

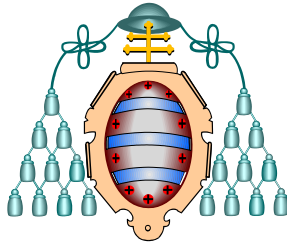
Universidad de Oviedo

PROGRAMA DE DOCTORADO

**Ciencias de la Salud**

**Terapia mediante desfibrilador automático  
implantable en Asturias: Epidemiología y  
seguimiento a medio y largo plazo.**

**DIEGO PÉREZ DÍEZ**



Universidad de Oviedo

PROGRAMA DE DOCTORADO

**Ciencias de la Salud**

**Terapia mediante desfibrilador automático  
implantable en Asturias: Epidemiología y  
seguimiento a medio y largo plazo.**

**DIEGO PÉREZ DÍEZ**



## RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma: Terapia mediante desfibrilador automático implantable: Epidemiología y seguimiento a medio y largo plazo.	Inglés: Automatic implantable defibrillator therapy: Epidemiology and medium to long- term follow-up.
2.- Autor	
Nombre: DIEGO PÉREZ DíEZ	DNI/Pasaporte/NIE:
Programa de Doctorado: CIENCIAS DE LA SALUD	
Órgano responsable: CENTRO INTERNACIONAL DE POSTGRADO	

### RESUMEN (en español)

**Objetivos:** Determinar los resultados y los factores de riesgo asociados a la morbimortalidad de la terapia mediante desfibrilador automático implantable (DAI). Comparar nuestros resultados con el registro nacional e internacional.

**Material y métodos:** Estudio analítico longitudinal, seleccionando una cohorte de forma retrospectiva y analizando la evolución clínica de los pacientes de forma prospectiva sometidos a implantación de un DAI.

**Resultados:** Se realizaron 405 primoimplantes de DAI entre los años 2008 y 2012, con una edad media de 62 años (DS 12.8 años). Un 85.4% fueron varones, la cardiopatía isquémica fue la más frecuente (65.4%) y la FEVI media del 38% (DS 15.6%). Las complicaciones agudas ocurrieron en un 4.2%, siendo la más frecuente la dislocación de cable y se relacionó con la implantación de un dispositivo bicameral y con una FEVI > 50%. Las complicaciones crónicas fueron un 7.4%, predominando las infecciones y asociándose con la insuficiencia renal (I.R) (OR 3.3). La supervivencia global tras un seguimiento medio de 4.7 años (DS 2.1 años) fue del 94% al año, 82% a 3 años, 69% a 5 años y 54% a 7 años, con un 30% de la mortalidad de causa extracardíaca. Las variables predictoras encontradas fueron; vasculopatía (HR 2.29), I.R (HR 2), la ablación de taquicardia ventricular (HR 2.26) y como variables



protectoras, la monitorización domiciliaria (HR 0.25) y la FEVI (HR 0.96).

Los episodios de arritmias fueron menos frecuentes en prevención primaria que en secundaria ( $2.5 \pm 6.7$  vs  $4.8 \pm 13$ )  $p=0.024$ . Analizamos el número de episodios de arritmias ventriculares malignas que se asociaron al género masculino y a la cardiopatía isquémica y dilatada idiopática mientras que las arritmias supraventriculares a una mejor FEVI, el género femenino, la indicación de implante como prevención secundaria y la cardiopatía isquémica, dilatada idiopática e hipertrófica. Las terapias del DAI fueron apropiadas en un 34.1% e inapropiadas en un 8.6%, con altas tasas de eficacia de un 76.2% con choque y un 83.5% mediante ATP. Las variables relacionadas con terapias apropiadas fueron la indicación en prevención secundaria (OR 1.84) y como factor protector una mejor FEVI (OR 0.97) y la única variable que se asoció con terapias inapropiadas fue la fibrilación auricular (FA) con una fuerte asociación (OR 60.6).

En cuanto a la evolución del dispositivo, tras un seguimiento medio de 4.6 años se cambiaron un 12.4% de dispositivos. Por fabricantes, la marca Medtronic se asoció (OR 15) con una mayor tasa de cambios. También se analizó la evolución de los cables de DAI, objetivándose una mayor proporción de disfunción en los cables de Biotronik (OR 20), definido como señales eléctricas no fisiológicas, que ocurrió en un 7.5% de los pacientes y una supervivencia libre de disfunción del 95% y 88% a 3 y 5 años.

**Conclusiones:** La tasa de implantes por millón de habitantes en nuestra comunidad es superior a la media española y las características de los pacientes del programa DAI del HUCA en cuanto a edad, arritmias e indicación al implante y distribución de las cardiopatías son similares al registro español, aunque con una prevalencia superior de cardiopatía isquémica. Las complicaciones tras el implante del DAI son similares a las descritas en la literatura. Entre las complicaciones agudas predomina el neumotórax y el hematoma de bolsa y entre las complicaciones crónicas, las infecciones y las relacionadas con los cables. El factor predictor de las agudas fue la FEVI conservada y de las crónicas la I. renal. No existen diferencias en la supervivencia global entre los registros español e internacionales y los resultados del programa del HUCA. En nuestra serie, los predictores independientes de mortalidad, en el análisis multivariante fueron





la edad, la presencia de BRIHH, factores de riesgo cardiovascular o comorbilidades del paciente como la presencia de dislipemia, I.R o vasculopatía, la existencia de arritmias ventriculares como la TVMS al implante, la disfunción VI y como factor protector el control del DAI mediante monitorización domiciliaria. Por lo tanto, es de vital importancia el control de factores de riesgo cardiovascular en nuestros pacientes portadores de DAI, ya que son los principales factores relacionados con su supervivencia. La aparición de arritmias en el seguimiento depende principalmente del tipo de indicación al implante, de esa manera los pacientes en prevención secundaria tuvieron más episodios de arritmias y más terapias apropiadas. La monitorización domiciliaria fue un factor protector de terapias. Por otra parte, la causa más importante de terapias inapropiados son las arritmias supraventriculares (fibrilación auricular).

Se detectaron amplias variaciones en la longevidad de la batería entre los distintos fabricantes. La menor longevidad de la batería del DAI la presentaron los modelos Maximo VR de Medtronic y Lumax 340 DR de la marca Biotronik. Por el contrario la mayor longevidad, fue el modelo Teligen 100 de Boston Scientific.

En nuestro estudio, identificamos una tasa significativamente más alta de disfunción de los cables Linx smart de Biotronik, en comparación con los cables Endotak de Boston Scientific y Sprint Quattro de Medtronic. Esta disfunción es debida a un sobresensado de señales eléctricas no fisiológicas con parámetros de funcionamiento correctos, lo que obliga a un seguimiento estrecho de estos pacientes mediante monitorización domiciliaria.

#### RESUMEN (en Inglés)

**Objective:** To determine the outcomes and risk factors associated with the morbidity and mortality of automatic implantable defibrillator therapy (ICD). To compare our results to the Spanish and International Society Registry.



**Methods:** Longitudinal analytic study, selecting a cohort retrospectively and analyzing the clinical evolution of patients prospectively undergoing implantation of an ICD.

**Results:** A total of 405 ICD first implantations were performed between 2008 and 2012. The average age was 62 years (SD 12.8 years). 85.4% males, the most frequent cardiopathy was ischemic (65.4%) and median left ventricular ejection fraction (LVEF) was 38% (SD 15.6%). Acute complications occurred in 4.2%, and the most frequent was electrode displacement. It was associated with a dual chamber device and a LVEF > 50%. Chronic complications were 7.4%, mostly infections and being associated with a renal failure (OR 3.3).

Global survival after a follow-up of 4.7 years (SD 2.1 years) was 94% at 1 year, 82% at 3 years, 69% at 5 years and 54% at 7 years, with an 30% of extracardiac mortality. The variables associated were: vasculopathy (HR 2.29), renal failure (HR 2), ventricular tachycardia ablation (HR 2.26), home monitoring (HR 0.25) and LVEF (HR 0.96). Arrhythmia episodes were less frequent in primary prevention than in secondary prevention ( $2.5 \pm 6.7$  vs  $4.8 \pm 13$ )  $p=0.024$ .

We analyzed the number of malignant ventricular arrhythmias that were associated with male gender, ischaemic and idiopathic dilated cardiomyopathy. On the other hand, the number of supraventricular arrhythmias were associated with female gender, better LVEF, secondary prevention indication and a ischaemic, idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. ICD therapy were appropriate in a 34.1%, inappropriate in a 8.6%, with a high efficacy of a 76.2% in shock, 83.5% in ATP. The variables associated with appropriate therapy were: secondary prevention indication (OR 1.84) and a better LVEF (OR 0.97) and the only variable associated with inappropriate therapy were atrial fibrillation (Afib) with a strong association (OR 60.6).

Concerning ICD battery, after a mean follow-up of 4.6 years, 12.4% of ICD were replacement. By manufacturers, Medtronic was associated with more replacements (OR 15). We also analyzed ICD leads and we observed more Biotronik leads dysfunction (OR 20), defined as non-physiological electrical signals that happened in a 7.5% of patients with a free survival at 3 and 5 years of 95 % and 88%.



**Conclusions:** The implant rate per million inhabitants in our region is above the Spanish average and patients characteristics related to age, arrhythmias and implant indication and cardiopathies are similar compared to the Spanish Registry. Post-implant complications are similar to the literature. Pneumothorax and pocket hematoma are the most important acute complications, whereas leads failures and infections are related to chronic complications. Independent predictor variable related to acute complications was preserved LVEF and related to with chronic complications was renal failure.

There are no global survival differences between Spanish, International registries and our results. In our study, independent predictors of mortality were age, left bundle branch block, cardiovascular risk factors like dyslipemia, renal failure or vasculopathy, the presence of ventricular arrhythmias (monomorphic ventricular tachycardia), left ventricular dysfunction and home monitoring as a protective factor. For these reasons it is very important to control cardiovascular risk factors and home monitoring control due to their relationship with survival in our ICD patients. There were fewer arrhythmia episodes and appropriate therapy in primary prevention than in secondary prevention. Home monitoring was a protective therapy factor. The most important cause of inappropriate therapy was supraventricular arrhythmias (Afib).

The lowest battery longevity is the Medtronic Maximo VR model and Biotronik dual chamber Lumax 340 DR model, on the other hand, we found the longest longevity in Boston Scientific.

In our study, we identify a highest rate of Biotronik Linx smart failure compared to Boston Scientific Endotak and Medtronic Sprint Quattro. It is due to oversensing of nonphysiological signal with normal parameters. Given these findings, comprehensive vigilance is mandatory including home monitoring.

A mis padres, Desiderio y Cristina

A Nerea y Lucas

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a todas las personas que me han ayudado a realizar este trabajo durante estos años:

A todos los miembros de la Unidad de Arritmias del HUCA, por su cariño, profesionalidad hacia sus compañeros y a los pacientes, motivo principal de nuestro trabajo día a día. Quiero señalar especialmente al Dr. José Manuel Rubín por su ayuda y apoyo durante la preparación de la tesis.

A la Unidad de Bioestadística y Epidemiología del ISPA, personalizada en Patricio y Valeria, por su paciencia y ayuda desinteresada.

A mis directores de tesis, José Manuel Rubín y César Morís.

A Nerea por su sensibilidad, apoyo, paciencia y ánimo en estos años y a nuestro pequeño Lucas, motivo de alegría, ilusión y dedicación.

A mi hermana Elena, a Alberto y al pequeño Guillermo. A mi otra familia "Rias Baixas" por su cariño.

A mis padres, Desiderio y Cristina, porque todo se lo debo a ellos.

# ÍNDICE GENERAL

LISTADO DE ABREVIATURAS.....	13
LISTADO DE TABLAS Y FIGURAS.....	15
TEXTO	
1.- Introducción.....	23
1.1. Geografía, población del Principado de Asturias y organización Sanitaria en Asturias.....	23
1.2. Muerte súbita.....	27
1.3.- El desfibrilador automático implantable.....	41
2. Objetivos.....	59
3. Material y métodos.....	60
3.1. Diseño y variables de análisis.....	60
3.2. Análisis estadístico.....	65
3.3. Población a estudio.....	66
3.4. Técnica de implante.....	66
3.5. Seguimiento realizado.....	67
4. Resultados.....	68
4.1 Análisis descriptivo general.....	68

4.2 Evolución del paciente.....	90
4.2.1 Complicaciones.....	90
4.2.1.1 Complicaciones agudas.....	90
4.2.1.2 Complicaciones crónicas.....	92
4.2.2 Estudio de la supervivencia.....	95
4.2.3 Arritmias registradas por el dispositivo.....	129
4.2.4 Terapias del desfibrilador.....	138
4.3 Evolución del dispositivo.....	151
4.3.1 Recambio de generador.....	151
4.3.2 Disfunción de cables de DAI.....	157
5. Discusión.....	162
6. Conclusiones.....	181
7.- Comunicaciones y publicaciones derivadas de esta tesis.....	183
Bibliografía.....	184
Anexos.....	203
A Plantilla de recogida de datos.....	203
B Autorización comité de ética.....	205
C Publicación derivada de la tesis.....	206

## LISTADO DE ABREVIATURAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
ACV	Accidente cerebrovascular agudo
AHA/ACC	American Heart Association/American College of Cardiology
ARA II	Antagonistas receptores angiotensina II
ATP	Terapia antitaquicardia
BB	Betabloqueantes
BAV	Bloqueo auriculoventricular
BRDHH	Bloqueo de la rama derecha del haz de His
BRIHH	Bloqueo de la rama izquierda del haz de His
DAI	Desfibrilador automático implantable
DAI-TRC	Desfibrilador automático implantable-terapia de resincronización cardíaca
DAVD	Displasia arritmogénica de ventrículo derecho
ECG	Electrocardiograma
EEF	Estudio electrofisiológico
EGM	Electrograma
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
EVs	Extrasístoles ventriculares
FA	Fibrilación auricular
FC	Frecuencia cardíaca
FDA	Food and Drug administration
FEVI	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
FR	French
FV	Fibrilación ventricular
HARI	Hemibloqueo anterior izquierdo



HTA	Hipertensión arterial
HUCA	Hospital Universitario Central de Asturias
ICC	Insuficiencia cardíaca congestiva
IECAS	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
IM	Insuficiencia mitral
IAM	Infarto agudo de miocardio
LC	Longitud de ciclo
MSC	Muerte súbita cardíaca
MCD	Miocardiopatía dilatada
MCH	Miocardiopatía hipertrófica
NYHA	New York Heart Association
PRM	Programer recorder/monitor
PSAP	Presión sistólica de la arteria pulmonar
SQTC	Síndrome de QT corto
SQTL	Síndrome de QT largo
TAPSE	Desplazamiento sistólico del plano del anillo tricuspídeo
TV	Taquicardia ventricular
TVMS	Taquicardia ventricular monomórfica sostenida
TVMNS	Taquicardia ventricular monomórfica no sostenida
TVP	Taquicardia ventricular polimórfica
VCS	Vena cava superior
VD	Ventrículo derecho

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Comparación de medios disponibles entre el antiguo y nuevo HUCA. Fuente <a href="http://www.hce.es">www.hce.es</a>
Tabla 2. Hospitales remitentes para implante de DAI del Principado de Asturias y cálculo del número de implantes por millón de habitantes.
Tabla 3. Frecuencias y porcentajes de los modelos de DAI.
Tabla 4. Frecuencias y porcentajes de los modelos de electrodo.
Tabla 5. Medidas de tendencia central de la edad al implante de DAI
Tabla 6. Medidas de tendencia central de la edad al implante de DAI por sexo
Tabla 7. Frecuencias y porcentajes de los factores de riesgo cardiovascular y patología concomitante.
Tabla 8. Frecuencias y porcentajes de las indicaciones de implante de DAI.
Tabla 9. Frecuencias y porcentajes de los síntomas al implante del DAI en nuestra serie.
Tabla 10. Tipos de arritmias documentadas al implante del DAI en nuestra serie.
Tabla 11. Proporción de arritmias documentadas al implante de DAI por cardiopatía.
Tabla 12. Tratamiento médico al implante del DAI.
Tabla 13. Características del ECG al implante de DAI.
Tabla 14. Medidas de tendencia central de la FEVI por cardiopatía.
Tabla 15. Otros parámetros ecocardiográficos (PSAP y grado de IM).
Tabla 16. Medidas de tendencia central del tiempo hasta ablación.
Tabla 17. Optimización a TRC según cardiopatía.
Tabla 18. Principales características basales según cardiopatía.
Tabla 19. Comparativa de características basales entre los paciente con y sin monitorización domiciliaria.

Tabla 20. Análisis univariante de variables relacionadas con complicaciones agudas al implante.
Tabla 21. Análisis univariante de variables relacionadas con complicaciones crónicas al implante
Tabla 22. Análisis univariante de variables relacionadas con infecciones al implante.
Tabla 23. Causas de muerte en el seguimiento postimplante DAI
Tabla 24. Análisis univariante de variables relacionadas con la supervivencia global tras implante de DAI.
Tabla 25. Análisis univariante de variables relacionadas con la supervivencia global del grupo con c. isquémica y dilatada idiopática tras implante de DAI.
Tabla 26. Análisis univariante de variables relacionadas con la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.
Tabla 27. Análisis univariante de variables relacionadas con la supervivencia cardiovascular del grupo con c. isquémica y dilatada idiopática tras implante de DAI.
Tabla 28. Distribución de las arritmias registradas en el DAI en consulta presencial en función del tipo de cardiopatía y el tipo de indicación
Tabla 29. Análisis univariante de regresión lineal de arritmias ventriculares malignas
Tabla 30. Análisis univariante de regresión lineal de arritmias supraventriculares
Tabla 31. Distribución de los pacientes con arritmias registradas en el DAI en consulta presencial en función del tipo de cardiopatía y prevención primaria o secundaria.
Tabla 32. Análisis univariante de variables relacionadas con arritmias ventriculares.
Tabla 33. Análisis univariante de variables relacionadas con arritmias supraventriculares.
Tabla 34. Proporción de terapias del DAI.
Tabla 35. Proporción de terapias apropiadas e inapropiadas.
Tabla 36. Proporción de terapias apropiadas e inapropiadas en función de ATP o choque.
Tabla 37. Terapias y su proporción por cardiopatía.
Tabla 38. Análisis univariante de variables relacionadas con las terapias apropiadas de DAI.

Tabla 39. Análisis univariante de variables relacionadas con las terapias del DAI.
Tabla 40. Análisis univariante de variables relacionadas con las terapias inapropiadas del DAI.
Tabla 41. Análisis univariante de variables relacionadas con el recambio DAI.
Tabla 42. Número de implantes y recambios de generador DAI.
Tabla 43. Media, mediana e IC (95%) de la supervivencia por marca del DAI.
Tabla 44. Características basales de los pacientes.
Tabla 45. Características de los pacientes y dispositivos con disfunción de cables de desfibrilación de alto voltaje.
Tabla 46. Análisis univariante de variables relacionadas con la disfunción de cables de DAI.
Tabla 47. Factores de riesgo cardiovascular al implante del DAI en nuestra serie y en el registro americano entre 2008 y 2012.
Tabla 48. Tipos de cardiopatías al implante del DAI en nuestra serie, en el registro español y americano entre 2008 y 2012.
Tabla 49. Frecuencias y porcentajes de los síntomas al implante del DAI en nuestra serie y en el registro español entre 2008 y 2012.
Tabla 50. Frecuencias y porcentajes de los tipos de arritmias al implante del DAI en nuestra serie y en el registro español entre 2008 y 2012.
Tabla 51. Tratamiento médico previo al implante del DAI en nuestra serie y en el registro Americano NCDR.
Tabla 52. Características del ECG al implante del DAI en nuestra serie y en el registro americano.
Tabla 53. Comparación de las complicaciones agudas en nuestras serie y literatura.
Tabla 54. Comparativa de supervivencia libre de recambios del generador Máximo VR entre los datos de Medtronic y nuestra serie

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Mapa de densidad de población del Principado de Asturias
Figura 2. Pirámide de población asturiana en 2016
Figura 3. Mapa Sanitario de Asturias con los hospitales de los que el HUCA es referencia en Arritmias Cardiacas
Figura 4. Resumen de medios hospitalarios en comparación con la media española. Fuente INE. Elaboración propia. Datos por mil habitantes.
Figura 5. Nuevo HUCA. Se aprecia en primer término el bloque de consultas externas, detrás el bloque quirúrgico y a la derecha el de hospitalización.
Figura 6. Implantación de DAI
Figura 7. Distribución de los implantes en Asturias desde 2008 al 2012
Figura 8. Distribución según áreas sanitarias y hospital de procedencia
Figura 9. Distribución según hospital de procedencia
Figura 10. Distribución DAIs implantados según marca
Figura 11. Distribución de los modelos de DAI implantados
Figura 12. Distribución de los modelos de electrodos
Figura 13. Distribución de pacientes según edad al implante
Figura 14. Diagrama de cajas de la edad al implante del DAI por sexo
Figura 15. Distribución de las indicaciones de implante de DAI por cardiopatía
Figura 16. Proporción de arritmias documentadas al implante de DAI por cardiopatía
Figura 17. Probabilidad de presentar un tipo de arritmia de debut en función de edad y tipo de cardiopatía
Figura 18. Histograma de frecuencias de la FEVI
Figura 19. Distribución de la FEVI según cardiopatías (diagrama de cajas)
Figura 20. Distribución de la ablación realizada según cardiopatía.
Figura 21. Evolución de los implantes DAI (rojo) e implementación de la monitorización domiciliaria (azul)

Figura 22. Análisis multivariante de predictores de complicaciones agudas tras implante DAI
Figura 23. Análisis multivariante de predictores de complicaciones crónicas tras implante de DAI
Figura 24. Análisis multivariante de predictores de infecciones tras implante DAI
Figura 25. Curva de supervivencia tras implante DAI.
Figura 26. Análisis multivariante de predictores de mortalidad global tras implante DAI
Figura 27. Influencia del sexo en la supervivencia global tras implante de DAI.
Figura 28. Influencia de la diabetes en la supervivencia global tras implante de DAI.
Figura 24. Influencia de la insuficiencia renal en la supervivencia global tras implante de DAI.
Figura 25. Influencia de la vasculopatía en la supervivencia global tras implante de DAI.
Figura 26. Influencia de cardiopatía en la supervivencia global tras implante de DAI.
Figura 27. Influencia del tipo de arritmias al implante en la supervivencia global tras implante de DAI.
Figura 28. Influencia del bloqueo de rama al implante en la supervivencia global tras implante de DAI.
Figura 29. Influencia de la FEVI al implante en la supervivencia global tras implante de DAI.
Figura 30. Influencia de la monitorización domiciliaria en la supervivencia global tras implante de DAI.
Figura 31. Curva de supervivencia del grupo de c. isquémica y dilatada tras implante DAI entre los años 2008-2012.
Figura 32. Análisis multivariante de predictores de mortalidad global tras implante DAI en el grupo de c. Isquémica y dilatada idiopática.
Figura 33. Influencia del sexo en la supervivencia del grupo de c. isquémica y dilatada tras implante de DAI.
Figura 34. Influencia de la diabetes en la supervivencia del grupo de c. isquémica y

dilatada tras implante de DAI.
Figura 35. Influencia de la insuficiencia renal en la supervivencia del grupo de c. isquémica y dilatada tras implante de DAI.
Figura 36. Influencia de cardiopatía en la supervivencia del grupo de c. isquémica y dilatada tras implante de DAI.
Figura 37. Influencia del tipo de arritmias al implante en la supervivencia del grupo de c. isquémica y dilatada tras implante de DAI.
Figura 38. Influencia de la monitorización domiciliaria en la supervivencia del grupo de c. isquémica y dilatada tras implante de DAI.
Figura 39. Influencia del tratamiento con betabloqueantes en la supervivencia del grupo de c. isquémica y dilatada tras implante de DAI.
Figura 40. Curva de supervivencia cardiovascular tras implante DAI.
Figura 41. Análisis multivariante de predictores de mortalidad cardiovascular tras implante DAI
Figura 42. Influencia del sexo en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.
Figura 43. Influencia de la diabetes en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.
Figura 44. Influencia de la insuficiencia renal en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.
Figura 45. Influencia de la vasculopatía en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.
Figura 46. Influencia de cardiopatía en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.
Figura 47. Influencia del tipo de arritmias al implante en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.
Figura 48. Influencia del bloqueo de rama al implante en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.
Figura 49. Influencia de la FEVI al implante en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.
Figura 50. Influencia de la monitorización domiciliaria en la supervivencia cardiovascular

tras implante de DAI.
Figura 51. Análisis multivariante de predictores de mortalidad cardiovascular tras implante de DAI
Figura 52. Curva de supervivencia cardiovascular del grupo de c. Isquémica y dilatada idiopática tras implante DAI.
Figura 53. Influencia del sexo en la supervivencia cardiovascular del grupo de c. Isquémica y dilatada idiopática tras implante de DAI.
Figura 54. Influencia de la diabetes en la supervivencia cardiovascular del grupo de c. Isquémica y dilatada idiopática tras implante de DAI.
Figura 55. Influencia de la I. renal en la supervivencia cardiovascular del grupo de c. Isquémica y dilatada idiopática tras implante de DAI.
Figura 56. Influencia de la vasculopatía en la supervivencia cardiovascular del grupo de c. Isquémica y dilatada idiopática tras implante de DAI.
Figura 57. Influencia de la dislipemia en la supervivencia cardiovascular del grupo de c. Isquémica y dilatada idiopática tras implante de DAI.
Figura 58. Influencia del bloqueo de rama en la supervivencia cardiovascular del grupo de c. Isquémica y dilatada idiopática tras implante de DAI.
Figura 59. Influencia de la FEVI en la supervivencia cardiovascular del grupo de c. Isquémica y dilatada idiopática tras implante de DAI.
Figura 60. Influencia de la monitorización domiciliaria en la supervivencia cardiovascular del grupo de c. Isquémica y dilatada idiopática tras implante de DAI.
Figura 61. Análisis multivariante de predictores de mortalidad cardiovascular tras implante de DAI en el grupo de c. Isquémica y dilatada idiopática.
Figura 62. Distribución de episodios de arritmias ventriculares malignas (TV o FV)
Figura 63. Análisis multivariante de arritmias ventriculares malignas
Figura 64. Distribución de episodios de arritmias supraventriculares
Figura 65. Análisis multivariante de arritmias supraventriculares
Figura 66. Análisis multivariante de variables relacionadas con arritmias ventriculares
Figura 67. Histograma de terapias DAI y su adecuación según cardiopatía



Figura 68. Curva de supervivencia a primera terapia
Figura 69. Influencia de la FEVI en el tiempo hasta primera terapia tras implante de DAI.
Figura 70. Influencia de la cardiopatía en el tiempo hasta primera terapia tras implante de DAI.
Figura 71. Influencia de las arritmias en el tiempo hasta primera terapia tras implante de DAI.
Figura 72. Influencia de la diabetes en el tiempo hasta primera terapia tras implante de DAI.
Figura 73. Influencia del sexo en el tiempo hasta primera terapia tras implante de DAI.
Figura 74. Influencia de la prevención primaria o secundaria en el tiempo hasta primera terapia tras implante de DAI.
Figura 75. Influencia de la monitorización domiciliaria en el tiempo hasta primera terapia tras implante de DAI.
Figura 76. Análisis multivariante de predictores de terapia DAI.
Figura 77. Análisis multivariante de predictores de terapia apropiada de DAI.
Figura 78. Curva de supervivencia global de tiempo hasta recambio de generador DAI.
Figura 79. Influencia del tipo de generador en la supervivencia global de tiempo hasta recambio de generador DAI.
Figura 80. Influencia de la marca de generador DAI en la supervivencia global de tiempo hasta recambio de generador DAI.
Figura 81. Recambio de generador DAI a lo largo de los años.
Figura 82. Análisis multivariante de predictores de recambio de generador DAI
Figura 83. Curva de supervivencia de los cables Endotak, Sprint quattro y Linux smart.
Figura 84. Registros intracavitarios de las señales eléctricas no fisiológicas
Figura 85. Número total de implantes por millón de habitantes en el registro Español de DAI y los estimados por EUROMED en 2003-2012.
Figura 86. Implantes de DAI por millón de habitantes en 2011 (The EHRA white book)
Figura 87. Comparativa de supervivencia libre de recambios del generador Máximo VR entre los datos de Medtronic y nuestra serie.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Geografía, población del Principado de Asturias y organización Sanitaria en Asturias

### 1.1.1. Geografía y población

El principado de Asturias es una comunidad de 1.034.600 habitantes que geográficamente se caracteriza por ser alargada con 2 zonas bien diferenciadas, una zona central de industria y servicios que engloba a la mayoría de la población y 2 zonas laterales menos pobladas dedicadas a la agricultura y ganadería (Fig. 1).

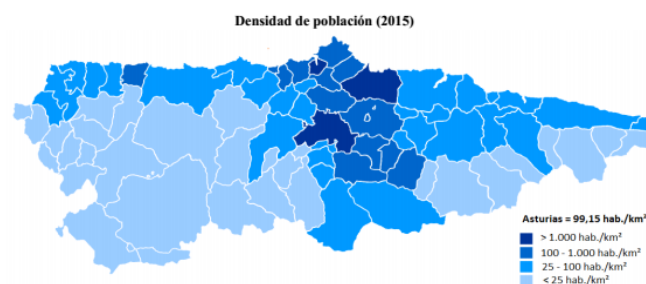


Figura 1: Mapa de densidad de población del Principado de Asturias

La pirámide de población asturiana en el año 2016 (Fig. 2) tiene forma de pera con una pequeña base y la población dispuesta entre los 35 y 65 años con un amplio vértice que muestra un claro envejecimiento de la población.

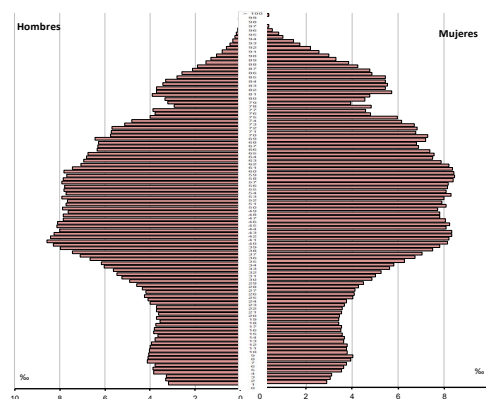


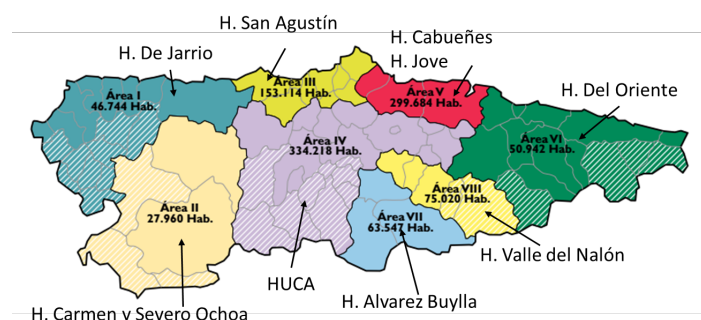
Figura 2: Pirámide de población asturiana en 2016.

Asturias tiene la tasa de natalidad (6.1‰) y el número de hijos por mujer en edad fértil (0.99) más bajos de Europa y uno de los menores del mundo lo cual explica esa pequeña base en la pirámide de población. Por otra parte, la tasa de mortalidad es la más alta de España con un 12.9‰, probablemente debido a un elevado envejecimiento ya que la expectativa de vida al nacer es similar al resto de España. Estos datos arrojan un crecimiento vegetativo que se mantiene negativo desde 1985. Estos datos explican por qué la población asturiana ha disminuido mientras que la española aumenta continuamente. Todos estos factores han provocado que Asturias sea la comunidad más envejecida como se aprecia en el hecho de que la edad media sea 5 años superior a la española (47.8 vs. 43 años). Este hecho se refleja en que, entre los 10 municipios españoles mayores de 10000 habitantes más envejecidos, 6 se encuentran en Asturias.

Las previsiones del INE para 2030 arrojan una pérdida de 114600 habitantes con un mantenimiento de la natalidad y un aumento en el envejecimiento de la población.

### 1.1.2. Estructura sanitaria

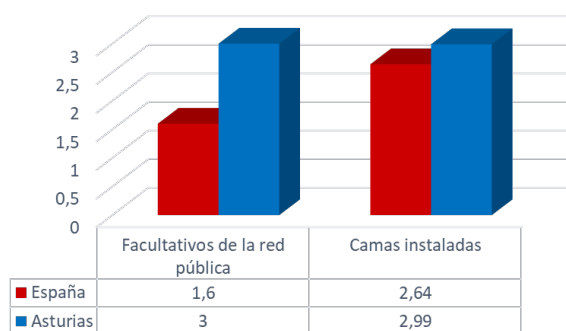
La comunidad está dividida en 8 Áreas sanitarias en las que existe al menos un hospital comarcal que puede remitir pacientes a la Unidad de Arritmias (Fig. 3).



**Figura 3: Mapa Sanitario de Asturias con los hospitales de los que el HUCA es referencia en Arritmias Cardiacas**

Según el informe anual del Sistema Nacional de Salud de 2016, la dotación de medios en la comunidad es superior a la media española tanto en número de hospitales, como de camas instaladas y quirófanos. Además, aunque el número de facultativos en España es mayor (3.8 vs 3.1/1000h), en Asturias casi se duplican los facultativos de la red

pública (3 vs 1.6/1000h) demostrando el amplio desarrollo de esta red en la Comunidad. (Fig. 4). En la última encuesta de salud, los resultados de satisfacción del usuario fueron muy elevados con índices de salud superiores a la media. Todo ello hace que el gasto sanitario también sea uno de los más elevados del país con 1433 €/h lo que en la actualidad supone el 38-40% de los presupuestos de la comunidad.



**Figura 4: Resumen de medios hospitalarios en comparación con la media española. Fuente INE. Elaboración propia. Datos por mil habitantes.**

### 1.1.3. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA)

El HUCA fue creado el 13 de diciembre de 1989, por convenio entre la administración autonómica y el INSALUD, convenio que fue sustituido por el de 30 de diciembre de 1994. Por dichos convenios se integró la gestión de los tres centros que dieron lugar al actual HUCA: el Hospital Nuestra Señora de Covadonga, el Instituto Nacional de Silicosis, ambos de la Seguridad Social, y el Hospital General de Asturias, propiedad de la Comunidad Autónoma del Principado de Asturias, gestión que, hasta la asunción de transferencias de los servicios sanitarios de la Seguridad Social, por parte del gobierno del Principado, en el 2002, fue realizada por el INSALUD. El HUCA depende actualmente del SESPA.

El convenio entre la Universidad de Oviedo, el INSALUD y el Principado de Asturias, establecido en la orden de 28 de febrero de 1990, confiere al HUCA su carácter de Hospital Universitario. El Hospital Nuestra Señora de Covadonga constaba de un Centro General, un Centro de Rehabilitación, un Centro Materno - Infantil, otro de Consultas Externas y un Centro de Especialidades, éste fuera del recinto hospitalario. Estos centros con los correspondientes al Instituto Nacional de Silicosis y al Hospital General de Asturias

constituían el antiguo HUCA. En conjunto, el antiguo HUCA disponía de 17 edificios, además de otros edificios auxiliares. Esta estructura del complejo en varios edificios separados por importantes barreras arquitectónicas limitaba en gran medida la organización del hospital. El Servicio de Cardiología actual surge como fusión de los existentes en cada uno de los 3 hospitales anteriormente citados en 1999. En 2003 se crea el Área del Corazón al unirse funcionalmente con el Servicio de Cirugía Cardíaca.

El nuevo HUCA surge por la necesidad de cambio ante las disfunciones existentes en el anterior complejo. Estructuralmente consta de un bloque de hospitalización de 9 plantas, un bloque intermedio de Servicios básicos, quirófanos y UCIs y una unidad de consultas externas (Figura 5).



**Figura 5. Nuevo HUCA. Se aprecia en primer término el bloque de consultas externas, detrás el bloque quirúrgico y a la derecha el de hospitalización.**

Analizando los datos aportados en la página web del hospital, el HUCA tiene como valor principal el estar centrado en el usuario haciendo hincapié en la accesibilidad y confort del usuario y familiares. Ha reforzado las áreas de quirófanos y hospitalización de día lo que permite la atención de menos pacientes ingresados como demuestra un menor número de camas instaladas

	Antiguo HUCA	Nuevo HUCA	% variación
<b>Nº de camas</b>	<b>1236</b>	<b>944</b>	<b>-23%</b>
<b>Quirófanos</b>	<b>22</b>	<b>33</b>	<b>+50%</b>
<b>Consultas externas</b>	<b>180</b>	<b>238</b>	<b>+32%</b>
<b>Hospital de día</b>	<b>58</b>	<b>171</b>	<b>+195%</b>
<b>Camas UVI</b>	<b>60</b>	<b>121</b>	<b>+102%</b>

**Tabla 1. Comparación de medios disponibles entre el antiguo y nuevo HUCA. Fuente [www.hce.es](http://www.hce.es)**

## 1.2. Muerte súbita

### 1.2.1 Concepto general.

Las enfermedades de origen cardiovascular constituyen hoy en día la principal causa de mortalidad a escala mundial, siendo responsables de un 30% de dicha mortalidad, por lo que representan un problema de salud de gran impacto clínico, social y económico.

Aproximadamente un 50% de las defunciones debidas a enfermedades cardiovasculares están asociadas a muerte súbita (MSC) de origen cardíaco<sup>1,2</sup>, gracias a los registros holter obtenidos en pacientes que presentan muerte súbita<sup>3,5</sup>, así como a programas de resucitación cardiopulmonar extrahospitalaria se ha podido comprobar que el ritmo cardíaco subyacente a un episodio de muerte súbita puede ser una taquiarritmia ventricular maligna (taquicardia o fibrilación ventricular), una bradiarritmia o un ritmo sinusal (disociación electromecánica). La arritmia documentada en el momento del fallecimiento depende fundamentalmente de la cardiopatía estructural y del tiempo transcurrido entre el episodio y la monitorización del paciente. En cuanto a la cardiopatía estructural, la tasa de taquiarritmias ventriculares es superior en los pacientes con infarto agudo de miocardio o infarto crónico, mientras que aumenta la tasa de bradiarritmias como arritmia final en los pacientes con fallo cardíaco terminal.

Las taquiarritmias ventriculares son el ritmo cardíaco más frecuentemente encontrado (alrededor del 80%)<sup>3-7</sup>, éstas impiden la contracción efectiva de las cavidades ventriculares del corazón y reducen drásticamente el bombeo efectivo de la sangre. De entre ellas, la fibrilación ventricular (FV) es la arritmia más frecuente. En otras ocasiones, la FV puede ser la manifestación final de otras arritmias, como la taquicardia ventricular (TV), las torsades des pointes o incluso bradiarritmias como el bloqueo aurículo-ventricular avanzado. En un estudio realizado revisando las cintas de 157 pacientes ambulatorios que fallecieron de MS llevando un registro Holter<sup>4</sup>, se encontró que en casi dos tercios de los casos la MS se debió a una TV sostenida que precipitó una FV, en general, en presencia de una FC basal rápida (taquicardia sinusal o fibrilación auricular rápida), lo que pone de manifiesto un aumento de la actividad simpática. En cambio, la FV sin TV desencadenante, que se asocia a menudo a la cardiopatía isquémica aguda, se presenta muchas veces como

consecuencia de un extrasístole ventricular con fenómeno R-sobre-T, se registró en menos del 10% de los casos. Hubo un 13% de casos, de una TV en torsión de puntas que precipitó la FV, en general en pacientes sin cardiopatía grave pero que tomaban fármacos antiarrítmicos de clase I por arritmias ventriculares poco frecuentes, a menudo extrasístoles ventriculares aislados (efecto proarrítmico). Cabe señalar en los pacientes con fallo cardíaco terminal, que la arritmia no es la causante última del fallecimiento, sino exclusivamente el ritmo acompañante a una situación hemodinámica terminal.

La definición de MSC<sup>6</sup> más aceptada en la actualidad es aquella en la que la muerte sobreviene de forma inesperada y que acaba con la vida del paciente en menos de 1 h tras el inicio de los síntomas. Con esta definición, a la mayoría (80%) de la MSC se le atribuye un origen arrítmico. Sin embargo sólo a los pacientes portadores de desfibrilador implantable o sometidos a un registro electrocardiográfico tipo holter o telemetría hospitalaria se puede determinar con exactitud si el origen de la MSC es o no arrítmica<sup>6</sup> como decíamos anteriormente. Asimismo surge otra polémica alrededor del criterio de tiempo utilizado. Debido a su carácter inesperado, en muchas ocasiones sin testigos, no se puede asegurar que la muerte se haya producido dentro de la primera hora tras el inicio de los síntomas. Así que desde un punto de vista legal, este período de tiempo se ha mantenido prolongado hasta las 24h.

### **1.2.2 Epidemiología.**

La muerte súbita es uno de los desafíos más importantes de la cardiología moderna, por el gran número de casos que existen y por su importante impacto social.

En Estados Unidos, la muerte súbita explica 300.000-400.000 muertes al año para todas las edades<sup>7</sup>. En nuestro país afecta a unas 30.000 personas al año, unas 10 veces más que los fallecidos por accidente de tráfico. Hay dos edades de máxima incidencia: entre el nacimiento y los 6 meses de edad y entre los 45 y 65 años. En el primer año de vida, las causas más comunes son las lesiones cardíacas congénitas y las miocarditis, aunque existe un grupo todavía inexplicado, llamado síndrome de muerte súbita del lactante, probablemente multifactorial, que incluye, entre otros, casos de arritmias primarias como

el síndrome de QT largo, el síndrome de Brugada y el síndrome de QT corto. Entre 1 y 30 años de edad, además de las enfermedades eléctricas primarias, incluida la taquicardia familiar catecolaminérgica, la muerte súbita se debe básicamente a las enfermedades orgánicas del corazón, como la cardiomiopatía hipertrófica, la miocardiopatía dilatada, la displasia arritmogénica del ventrículo derecho, las anomalías congénitas de las arterias coronarias y prácticamente todas las cardiopatías congénitas (estenosis aórtica, tetralogía de Fallot, transposición de grandes arterias, obstrucción vascular pulmonar). En la población adulta la causa más común, con mucho, es la cardiopatía coronaria, que representa el 80% de todas las muertes súbitas cardiacas<sup>8-9</sup>.

En cuanto a datos de incidencia, ésta va ligada geográficamente con la prevalencia de cardiopatía coronaria. Según un informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la mortalidad por muerte súbita de origen cardíaco (MSC) en la primera hora, en un intervalo de edad entre 20 y 64 años, varía, según los países, entre 19 y 159 por 100.000 en varones, y entre el 2 y el 35 por 100.000 en mujeres. La muerte coronaria es rara entre los 25 y los 44 años (menos del 2 por 100.000 habitantes) y aumenta a partir de esta edad<sup>10-11</sup>. En relación con los datos de muerte súbita cardíaca en España, disponemos de varios estudios realizados en los años 80 y 90. El estudio de Gerona en 1988, describió una tasa de incidencia de MSC en una población entre 25 y 64 años de 43 por 100.000 en varones y 6,3 por 100.000 en mujeres (una de las más bajas del mundo), siendo estas tasas notablemente más altas en el grupo de edad de mayores de 55 años. Asimismo, el 55% de los fallecimientos por esta causa se produjeron en la primera hora tras el inicio de los síntomas, y sólo el 29% de estos pacientes llegaron a recibir atención hospitalaria<sup>12</sup>. Existen otros dos estudios de incidencia de MSC en nuestro entorno, uno es el estudio Manresa<sup>13</sup>, en el que se observó una incidencia anual de 1,07 MSC/1.000 varones en una cohorte de 1.059 trabajadores varones entre 30 y 59 años seguidos 15 años y el estudio de Valencia en el que durante cinco meses se realizaron encuestas a familiares que habían fallecido de forma súbita en la ciudad de Valencia<sup>14,15</sup>. Según estos datos, la incidencia de MSC en España es de las más bajas de los países industrializados.



### **1.2.3 Factores de riesgo para la muerte súbita cardíaca.**

#### **1.2.3.1 Edad.**

Existen dos períodos a lo largo de la vida en los que el riesgo de presentar una muerte súbita está especialmente elevado: entre el nacimiento y los seis meses de edad (muerte súbita del lactante), y entre los 45 y los 74 años. En los adultos la incidencia de MSC aumenta con la edad, observándose una disminución relativa por encima de los 80 años debido a otras causas competitivas de mortalidad. La incidencia es 100 veces menor en adolescentes y adultos menores de 30 años que en adultos mayores de 35 años<sup>16-17</sup>. En el estudio de Framingham, el 62% de todas las muertes por cardiopatía isquémica fueron súbitas en los varones de 45 a 54 años. Este porcentaje pasó a ser del 58 y del 42% en los varones de 55 a 64 años y 65 a 74 años, respectivamente<sup>18</sup>.

#### **1.2.3.2 Sexo.**

La MSC al igual que el resto de formas de presentación de la cardiopatía isquémica, es más frecuente en varones que en mujeres, sobre todo en el grupo de población más joven, debido a la protección que ofrece a la mujer las hormonas sexuales femeninas, con una relación de 7 a 1 en la población de 55-64 años, y de 2 a 1 en la población de 65-74 años<sup>19</sup>. Se calcula que el 75-90% de los casos de muerte súbita se presentan en varones<sup>20</sup>.

#### **1.2.3.3 Factores de riesgo cardiovascular clásicos.**

Debido al elevado porcentaje de muerte súbita relacionada con la cardiopatía isquémica, parece lógico pensar que los factores de riesgo asociados con la aparición y desarrollo de la cardiopatía isquémica están también asociados con un mayor riesgo de presentar una muerte súbita<sup>21</sup>. Es útil para identificar niveles de riesgo a nivel poblacional pero tiene limitaciones en cuanto a valorar riesgo individual. En el estudio de Framingham se combinó la presencia de varios factores de riesgo (edad, consumo de tabaco, presión

arterial sistólica, frecuencia cardíaca, anomalías en el electrocardiograma, capacidad vital, peso relativo y colesterol) para construir un modelo multivariante predictivo de muerte súbita. Se definieron deciles de riesgo y se observó que el 53% de las muertes súbitas en varones y el 42% en mujeres se presentaron en el decil de mayor riesgo<sup>22</sup>.

Los marcadores de riesgo han evolucionado del simple concepto de depósitos lipídicos en la formación de la placa de ateroma hacia el concepto más complejo de desestabilización de la misma en relación con marcadores inflamatorios. Además, también en determinadas familias el estudio genético puede ayudar a identificar anomalías que predisponen a la MSC<sup>22-24</sup>.

La hipertensión arterial es un factor de riesgo establecido para el desarrollo de patología cardiovascular y además para la MSC<sup>25</sup>. Tanto la hipertrofia ventricular observada en ECG como en ecocardiograma se asocian a un mayor riesgo de MSC. Asimismo cuando se observan trastornos de conducción intraventricular como BRIHH<sup>25,26</sup>.

El tabaquismo está estrechamente relacionado también con el riesgo de muerte súbita. El estudio Framingham demostró un aumento del riesgo de MSC de 2,5 veces entre los fumadores en comparación con los no fumadores<sup>26</sup>. El cese del consumo de tabaco reduce rápidamente este riesgo; en supervivientes de una MSC seguidos durante 3 años se observó que el 27% de los que continuaban fumando presentaban un nuevo episodio de MSC, mientras que entre los que dejaban de fumar este porcentaje se reducía al 19%. Esta asociación entre tabaco y MSC probablemente está relacionada con un aumento de la adhesividad y la agregabilidad plaquetarias que facilitan la trombosis coronaria aguda<sup>28</sup>.

Además se han encontrado asociaciones significativas entre la obesidad, la diabetes y el estilo de vida con la MSC. También se ha estudiado la relación entre los niveles de actividad física y la MSC<sup>29</sup>. Una frecuencia cardíaca elevada en reposo con leves cambios en ejercicio y durante la recuperación es un factor de riesgo para MSC. Observaciones epidemiológicas sugieren una relación entre el sedentarismo y el riesgo de muerte cardiovascular. Además el ejercicio físico intenso principalmente entre los sujetos sedentarios se asocia con riesgo elevado de MSC, atenuándose dicho riesgo entre los que practican ejercicio de forma habitual<sup>30</sup>.

### 1.2.4 Arritmias ventriculares.

El concepto de arritmias ventriculares es muy amplio abarcando desde extrasístoles ventriculares aisladas y taquicardia ventricular no sostenida en corazones sanos, hasta MSC debido a arritmias ventriculares malignas en pacientes con y sin cardiopatía estructural.

La taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) se define como 3 o más complejos ventriculares consecutivos con una duración menor a 30 seg y con una terminación espontánea sin repercusión hemodinámica y con una frecuencia inferior a 100 latidos por minuto.

La prevalencia de extrasistolia ventricular (EV) o taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) en ausencia de cardiopatía estructural varía en función del método de registro, así mediante el uso de ECG de 12 derivaciones en una muestra de militares sanos, se observó una prevalencia del 0.5% en edades por debajo de 20 años y del 2.2% cuando la edad era superior a 50 años<sup>31</sup>. Por otro lado la presencia de taquiarritmias ventriculares polimórficas sí son indicadores de riesgo<sup>32</sup> y aún sin cardiopatía estructural, nos indica anomalías a nivel molecular, alteraciones a nivel metabólico-electrolíticas o secundario a efectos adversos de fármacos. Estudios recientes generan confusión en cuanto a las implicaciones pronósticas de la presencia de extrasistolia ventricular aislada o rachas de taquicardia ventricular no sostenidas, ya que mientras en un estudio<sup>32</sup> predicen un leve incremento del riesgo de sufrir MSC, en otro<sup>33</sup>, esta asociación es neutra.

Otro escenario completamente distinto es la presencia de extrasistolia ventricular y/o salvos de taquicardia ventricular no sostenida en presencia de cardiopatía estructural. Aquí, existe un aumento del riesgo de mortalidad que varía en función de la cardiopatía de base. Así ocurre en cardiopatía isquémica tras un infarto agudo de miocardio y disminución de la fracción de eyección. La mayoría de estudios colocan un punto de corte de 10 EVs a la hora o la presencia de TVNS<sup>34-36</sup>. Aunque el poder predictivo de riesgo se relaciona directamente con la extensión de la cardiopatía estimada por la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) y la capacidad funcional<sup>37</sup>.

La taquicardia ventricular o la fibrilación auricular son arritmias más letales. La taquicardia ventricular (TV), es una arritmia cardíaca originada en los ventrículos de 3 o

más complejos a una frecuencia superior a 100 latidos por minuto que precisa una duración superior a 30 seg y/o la necesidad de su interrupción en menos de 30 seg debido a inestabilidad hemodinámica. La fibrilación ventricular (FV), es más rápida, normalmente más de 300 latidos por minuto, irregular con marcada variabilidad en la longitud de ciclo del QRS, morfología y amplitud. La primera vez que se documentaron acciones irregulares y caóticas de los ventrículos, que posteriormente se denominaron fibrilación ventricular, fue Carl Ludwig, profesor de fisiología alemán en el año 1850, el cuál realizó experimentos en animales aplicando fuertes corrientes eléctricas. En 1899, fisiólogos franceses, Jean Prevost y Frédéric Batelli fueron capaces de parar una fibrilación ventricular en un animal aplicando un choque eléctrico directamente sobre el corazón. Demostraron que aplicando corriente alterna al corazón provocaba una FV y una intensidad mayor de corriente era capaz de terminarla. Años más tarde, en 1930, William Kouwenhoven, un ingeniero eléctrico de la Universidad Johns Hopkins y sus colaboradores, desarrollaron un desfibrilador externo que era capaz de emitir un choque de energía eléctrica alterna a un modelo animal de experimentación a través de electrodos localizados en el tórax. Con posterioridad, en 1947 Claude Beck realizó con éxito la primera desfibrilación en humanos realizada con unas palas directamente sobre en corazón durante una cirugía. El Dr. Paul Zoll, sin embargo es reconocido por realizar la primera desfibrilación transtorácica en humanos en 1956, mediante unos electrodos de cobre de 7.5 cm de diámetro.

La comprensión de los mecanismos de la FV sigue siendo incompleta y hoy en día existen dos teorías para explicar la génesis y perpetuación de esta arritmia. Según la hipótesis de Moe<sup>38</sup>, la dinámica de la fibrilación emerge de la interacción de múltiples frentes de onda que son creados y aniquilados de manera caótica. La hipótesis del rotor, sin embargo, postula la existencia de centros organizados en el tejido cardiaco caracterizados por una actividad rápida que sostiene la dinámica de la FV<sup>39</sup>. Durante la fase aguda de un infarto agudo de miocardio, pueden ocurrir en las primeras 24-48 horas y no implican aumento de riesgo con posterioridad en el seguimiento<sup>40</sup>, salvo la existencia como hemos visto previamente de EVs y/o TVNS.

El sustrato para el desarrollo de las arritmias ventriculares varía en función de la cardiopatía de base, encontrándose cardiopatías estructurales en más del 75% de casos. La más frecuentemente encontrada es la enfermedad coronaria aterosclerótica, con gran proporción de enfermedad multivaso. Otras cardiopatías son la miocardiopatía hipertrófica, dilatada, displasia arritmogénica de ventrículo derecho, anomalías congénitas (principalmente de las arterias coronarias), etc. Cardiopatías hereditarias como la displasia arritmogénica de ventrículo derecho y la miocardiopatía hipertrófica son los sustratos más frecuentes en edades juveniles, antes del desarrollo de coronariopatía aterosclerótica.

Entre el 5 y 10% de los casos de muerte súbita ocurren en ausencia de cardiopatía estructural, de origen hereditario como el síndrome de QT largo, QT corto, Síndrome de Brugada y TV catecolaminérgica<sup>41-43</sup>. Anomalías en los canales de sodio, potasio, ankirina B, receptor de rianodina del retículo sarcoplásmico pueden alterar el normal funcionamiento eléctrico del corazón produciendo arritmias ventriculares potencialmente fatales.

### **1.2.4.1 Evaluación del paciente con sospecha o diagnóstico de arritmias ventriculares.**

Como todo proceso médico, la evaluación del paciente debe comenzar con la historia clínica. Los tres síntomas más importantes son palpitaciones, presíncope o síncope. Las palpitaciones suelen tener un inicio y fin súbito y asociarse con presíncope, síncope, dolor torácico o disnea. En relación con los episodios de pérdida de conocimiento, no suelen ir acompañados de pródromos y tienen una duración de escasos segundos. En cuanto a los antecedentes familiares de muerte súbita positiva, dos estudios demuestran un potente predictor independiente de susceptibilidad al desarrollo de arritmias ventriculares y muerte súbita<sup>44,45</sup>.

Continuamos nuestro proceso diagnóstico con las técnicas no invasivas. Entre ellas, el electrocardiograma (clase I, nivel de evidencia A), permite no sólo identificar varias canalopatías responsables de arritmias ventriculares y muerte súbita como SQTL, SQTC, Síndrome de Brugada, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, anomalías de electrolitos, hipertrofia ventricular, bloqueo de rama, ondas Q patológicas sugestivas de

cardiopatía isquémica así como predictores de muerte súbita cardíaca, entre los que se encuentran la anchura del QRS y las anomalías de la repolarización (QT largo, QT corto)<sup>46</sup>. Continuamos con la ergometría convencional (clase I, nivel de evidencia B) en adultos con arritmias ventriculares y probabilidad intermedia o alta de tener enfermedad coronaria o aquellos con objetivación o sospecha de desarrollar arritmias ventriculares, incluyéndose la taquicardia ventricular catecolaminérgica. Se usa con frecuencia en la valoración de pacientes con arritmias ventriculares<sup>46</sup>.

En pacientes con miocardiopatías o enfermedad coronaria conocida o silente la presencia de EVs durante o tras el ejercicio se ha relacionado con eventos cardiovasculares pero no específicamente con MSC<sup>47-48</sup>.

La prueba de esfuerzo es muy útil para evaluar trastornos del ritmo cardíaco relacionados con la descarga adrenérgica, como son las taquicardias ventriculares monomórficas o polimórficas y para valorar la respuesta al tratamiento médico. Además de su utilidad diagnóstica, también tienen implicaciones pronósticas, ya que la ectopia desencadenada por el ejercicio aumenta el riesgo relativo de mortalidad a 12 meses por 3 en comparación con la ectopia en reposo<sup>49</sup>. La prueba de esfuerzo en paciente con antecedente de arritmias fatales presenta una incidencia del 2.3% con necesidad de realizar cardioversión eléctrica, fármacos intravenosos o maniobras de resucitación cardíaca, por lo que debe ser realizada por personal entrenado y material adecuado<sup>50</sup>.

La medición de la alternancia de la onda T, es otra técnica para mejorar el diagnóstico y la estratificación de riesgo en pacientes con arritmias ventriculares o en riesgo de desarrollarlas (Clase IIa, nivel de evidencia A)<sup>46</sup>. Es la fluctuación de la amplitud o morfología de la onda T que alterna con cada latido durante la prueba de esfuerzo o la estimulación auricular. Presenta un alto valor predictivo negativo e identifica pacientes con riesgo de muerte arrítmica con antecedentes de infarto de miocardio<sup>51</sup>. Un estudio de pequeño tamaño con pacientes con características MADIT II, la alternancia de la onda T discriminó mejor que la duración del QRS a los pacientes de alto riesgo que se beneficiarían de implante de desfibrilador automático<sup>52</sup>.

En relación con las técnicas de imagen, el ecocardiograma convencional para

descartar cardiopatía estructural presenta una indicación clase I, nivel de evidencia B. En cambio la resonancia magnética nuclear, la tomografía axial computerizada o los radioisótopos son técnicas de segunda línea, cuando la ecocardiografía no permite una adecuada evaluación cardíaca (clase IIa, nivel de evidencia B)<sup>46</sup>.

El ecocardiograma transtorácico permite evaluar la función ventricular, la contractilidad miocárdica regional, las valvulopatías y los trastornos congénitos cardíacos<sup>52</sup>. Por todo ello el ecocardiograma está indicado en arritmias ventriculares con sospecha de cardiopatía estructural, tales como miocardiopatía dilatada, hipertrófica, displasia arritmogénica de ventrículo derecho, infarto de miocardio previo o familiares de pacientes con trastornos hereditarios asociados a muerte súbita<sup>54</sup>.

La resonancia magnética cardíaca, evalúa la estructura y función del latido cardíaco con una excelente resolución de imagen, lo que permite valorar con gran precisión volúmenes, masa y función ventricular. Es muy útil para descartar displasia arritmogénica del VD, ya que valora el tamaño, función y contractilidad regional del VD así como la detección de infiltración grasa<sup>55,56</sup>. Además permite identificar isquemia mediante el estudio con adenosina o dobutamina y cuantificar fibrosis o áreas de cicatriz como sustratos para el desarrollo de taquicardias ventriculares. En un estudio reciente en pacientes portadores de DAI, la heterogeneidad del tejido del infarto en la resonancia magnética con contraste era el predictor más potente de arritmia ventricular espontánea<sup>57</sup>.

La tomografía cardíaca computerizada permite obtener imágenes del corazón y de las coronarias con gran resolución y de forma rápida. Así se cuantifican volúmenes, fracción de eyección, masa del VI y proporciona cortes segmentarios de las arterias coronarias que permite estudiar el grado de estenosis y la calcificación de sus paredes<sup>58-60</sup>.

Los test de perfusión miocárdica para descartar un origen isquémico ante arritmias ventriculares. Tienen mayor utilidad cuando nos encontramos alteraciones en el ECG que dificultan su interpretación o el paciente no puede realizar esfuerzo físico. Es útil también para cuantificar la FEVI y evaluar la viabilidad miocárdica en pacientes con disfunción del VI de origen isquémico<sup>61</sup>.

Por último, una prueba diagnóstica y en muchos casos terapéutica imprescindible en pacientes con arritmias ventriculares o supervivientes de MSC es la angiografía coronaria. Presenta un papel muy importante en establecer la presencia de enfermedad

coronaria obstructiva.

Una vez comentadas las pruebas de imagen cardíaca, vamos a la utilidad de una técnica invasiva de diagnóstico arritmológico y de estratificación de riesgo arritmico, que es el estudio electrofisiológico (EEF).

El EEF para evaluar la taquicardia ventricular fue usada por primera vez por Wellens et al en 1972<sup>62</sup>. Se utiliza para documentar la inducibilidad de la taquicardia ventricular, guiar la ablación de la misma, estratificar el riesgo de TV recurrente o MSC, estudiar el síncope en pacientes con alto riesgo de origen arritmico y las indicaciones de terapia con desfibrilador automático implantable <sup>63-64</sup>.

Para evaluar a los pacientes con arritmias ventriculares, la mayoría de los centros utilizan un tren de 8 impulsos ventriculares a longitudes de ciclo entre 600 y 400 ms en ápex de VD y de 1 hasta 3 extraestímulos acoplados al ciclo de base hasta alcanzar el período refractario ventricular o 200 ms de acoplamiento ya que sino la probabilidad de inducir FV es más alta en comparación con TV. Este test se puede repetir bajo el efecto de una perfusión de isoproterenol y también desde el tracto de salida de VD <sup>66-68</sup>.

El estudio electrofisiológico en pacientes con cardiopatía isquémica y síntomas sugestivos de arritmias ventriculares como palpitaciones, presíncope o síncope tiene una indicación clase I, nivel de evidencia B. También tiene indicación para evaluar la eficacia de una ablación de TV (clase I, nivel evidencia B) o para el diagnóstico de una taquicardia de QRS ancho de mecanismo incierto (clase I, nivel evidencia C). Para otras entidades como el Síndrome de Brugada, SQT largo, miocardiopatía hipertrófica o displasia arritmogénica del VD la utilidad del estudio electrofisiológico es más controvertido<sup>46</sup>.

### **1.2.4.2. Prevención y tratamiento de las arritmias ventriculares.**

La prevención de la muerte súbita significa identificar a pacientes de alto riesgo e iniciar tratamiento para postponer los eventos o impedir que se desarrollen. Debido a la baja supervivencia de la MSC, las estrategias de prevención secundaria van encaminadas a una pequeña proporción de pacientes, así es mucho más importante identificar pacientes de alto riesgo antes que el evento se produzca como prevención primaria.



La elección del correcto tratamiento para el manejo de las arritmias ventriculares requiere del conocimiento de la etiología y los mecanismos desencadenantes. Es un tratamiento complejo en el que intervienen fármacos antiarrítmicos, técnicas de ablación con catéter, implante de desfibrilador automático implantable y técnicas quirúrgicas.

#### **1.2.4.2.1 Tratamiento farmacológico.**

##### **a. Estatinas**

El papel de las estatinas se ha evaluado en pacientes coronarios demostrando beneficio en reducción de mortalidad, pero su papel en la prevención de MSC es controvertido. En un subestudio del MADIT II<sup>69</sup>, pacientes con DAI y estatinas tuvieron un bajo porcentaje de arritmias ventriculares que pudo deberse a una disminución de eventos coronarios o de marcadores inflamatorios, propiedades antiarrítmicas o incluso a factores de confusión. En otro estudio, denominado CLARIDI (disminución de colesterol y recurrencias arrítmicas en pacientes con DAI)<sup>70</sup> se observó una reducción del riesgo relativo del 40% de recurrencias de TV/FV a 12 meses en pacientes con DAI a los que se les administraron dosis altas de estatinas (80 mg de atorvastatina). Sin embargo, no disponemos de guías que avalen su uso como tratamiento adyuvante en prevención de muerte súbita.

##### **b. Antiarrítmicos.**

###### **Beta-bloqueantes.**

A excepción de los betabloqueantes, los antiarrítmicos actuales no han demostrado en ensayos clínicos randomizados ser eficaces en el manejo de las arritmias ventriculares para la prevención de MSC. Son eficaces en la supresión de extrasistolia ventricular y reducen la MSC en varios tipos de cardiopatías asociadas o no a ICC. Deben ser considerados la piedra angular del tratamiento antiarrítmico<sup>71,72</sup>. El mecanismo está relacionado con el bloqueo de los receptores beta-adrenérgicos y posiblemente inhibiendo el exceso de calcio liberado por receptores de rianodina<sup>73</sup>.

The Beta-Blocker Heart Attack Trial (BHAT) con 3837 pacientes postinfarto de miocardio (5-

21 días) demostró una reducción del 26% (7,2-9,8)  $p < 0.005$  de mortalidad por cualquier causa<sup>74</sup>. Otro ensayo randomizado con 45852 pacientes en la fase aguda del IM y con administración oral de altas dosis de metoprolol redujo en cinco veces la incidencia de reinfarto y FV<sup>75</sup>. En otro ensayo clínico de 3991 pacientes con metoprolol en ICC clase funcional II-IV de la NYHA y FEVI  $\leq 40\%$  (MERIT HF), se observó a 1 año de seguimiento que la mortalidad total fue menor en el grupo metoprolol comparado con placebo (7.2% vs 11%) y además una reducción del riesgo relativo del 41% de muerte súbita<sup>76</sup>. Estos datos demuestran un beneficio de los betabloqueantes en la fase aguda y crónica del infarto de miocardio (IM) y en la insuficiencia cardíaca previniendo mortalidad y MSC.

### **Amiodarona.**

La amiodarona evidenció en los estudio EMIAT<sup>77</sup> y CAMIAT<sup>78</sup>, en pacientes post-infarto de miocardio, disfunción ventricular y arritmias ventriculares en el Holter, poco a ningún efecto sobre la mortalidad total pero un beneficio arrítmico significativo con una reducción de la mortalidad arrítmica entre el 35% y el 48.5% principalmente en aquellos pacientes con tratamiento concomitante de betabloqueantes.

### **Otros antiarrítmicos.**

No deben usarse como primera línea en el manejo de arritmias ventriculares ni en la prevención de muerte súbita, además tienen la desventaja de provocar efectos secundarios incluida la proarritmia. Fármacos clase I (flecainida, encainida, mexiletina), calcio antagonistas y clase III (d-sotalol, dofetilide) no han reducido o incluso han aumentado la incidencia de MSC post-infarto de miocardio. La mayoría de estudios no encuentran beneficio de la amiodarona en comparación con placebo, incluyendo el SCD in Heart Failure trial (SCD-HeFT)<sup>79</sup>.

En determinadas situaciones como taquicardia ventricular recurrente, el sotalol o la asociación de betabloqueantes con amiodarona puede ser eficaz.

#### **1.2.4.2.2 Desfibrilador automático implantable.**

Diversos ensayos clínicos prospectivos multicéntricos han demostrado aumento de la supervivencia en pacientes de alto riesgo con disfunción VI en cardiopatías isquémicas y en no isquémicas. El DAI en comparación con el tratamiento médico convencional o antiarrítmico ha reducido la mortalidad entre un 23-55% principalmente a expensas de una reducción de la MSC.

Los ensayos clínicos con desfibriladores podemos dividirlos en 2 grandes grupos: prevención primaria (profilácticos) en los cuales, los pacientes no han experimentado arritmias ventriculares y prevención secundaria en los cuales, los pacientes han sufrido una parada cardíaca resucitada, una arritmia ventricular o un síncope inexplicado con alta probabilidad de ser provocado por una arritmia ventricular maligna. Los principales ensayos clínicos serán descritos en el siguiente capítulo.

A pesar de las indudables ventajas que ofrece un DAI en cuanto a aumento de supervivencia no podemos encontrar con una serie de problemas como terapias inapropiadas, principalmente debido a fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, infecciones relacionadas con el dispositivo o descompensaciones de la insuficiencia cardíaca principalmente en pacientes con disfunción ventricular, debido a porcentajes elevados de estimulación desde el ápex del VD que genera disincronía ventricular. Para evitar en la medida de lo posible este problema deberemos programar frecuencias bajas de estimulación e intervalos AV prolongados.

#### **1.2.4.2.3 Ablación**

La tecnología de ablación con catéter mediante radiofrecuencia es una herramienta más, que en algunos casos de taquicardias ventriculares monomórficas con baja probabilidad de muerte súbita puede tener intención curativa (indicación clase I, nivel de evidencia C), mientras en otros casos puede ser una terapia coadyuvante al desfibrilador automático implantable y la medicación antiarrítmica para reducir terapias del DAI debido a taquicardias ventriculares recurrentes (indicación clase I, nivel de evidencia C). Disponemos de una serie de ensayos clínicos prospectivos y randomizados como el SMASH-VT<sup>80</sup> o el VTACH<sup>81</sup>, que demuestran una reducción estadísticamente significativa de las

intervenciones del DAI en el seguimiento a pacientes a los que se realiza ablación de TV profiláctica antes de la implantación de un DAI y que genera un impacto beneficioso en la reducción del número de hospitalizaciones e incluso en la mortalidad.

### **1.2.5.- El desfibrilador automático implantable.**

#### **1.2.5.1 Historia**

Durante los últimos 35 años, importantes avances técnicos han ido apareciendo en el campo de la electrofisiología. Uno de ellos ha sido el desfibrilador automático implantable (DAI) resultado de la colaboración entre diversas disciplinas entre las que destacan la electrofisiología, la electrónica, la ciencia de los materiales, la química y las ciencias de la computación. El DAI es un dispositivo implantable diseñado para el tratamiento de arritmias cardíacas mediante terapia eléctrica. Desde un punto de vista funcional, el DAI es un sistema integrado por tres subsistemas, cada uno de los cuales tiene asignadas, respectivamente, las tareas de monitorización de la actividad cardíaca, identificación de arritmias y aplicación de terapia eléctrica. Inicialmente se demostró su utilidad clínica a comienzos de los años 80, posteriormente se identificaron subgrupos de pacientes de alto riesgo post-IAM mientras que en la década de los 90, se realizaron estudios clínicos bien diseñados para evaluar el impacto de la terapia con desfibrilador.

A finales de los años 60, se sabía de la eficacia del desfibrilador externo en la terminación de diversas arritmias incluida la fibrilación ventricular. Al mismo tiempo Michel Mirowski en el Hospital Sinai de Baltimore en 1969, comenzó a desarrollar la idea del desfibrilador automático implantable. En una publicación de 1970, Mirowski y su colaborador, Morton Mower, describieron los elementos claves del dispositivo<sup>82</sup>. El primer diseño consistía en un único cable transvenoso en el ventrículo derecho y un parche de desfibrilación en la cara anterior del tórax que podía liberar una energía de entre 30 a 50 J, con una variante que usaba una bobina de desfibrilación en vena cava superior (VCS) y un parche apical, que precisaba de una toracotomía quirúrgica. Posteriormente en 1988, el diseño del cable completamente transvenoso consistente en un electrodo en ápex de VD

con un segundo electrodo en VCS o en aurícula derecha<sup>83</sup> permitió relizar la técnica en el laboratorio de electrofisiología. También el método de sensado presentó evoluciones, inicialmente había un transductor de presión en el ventrículo derecho para detectar la caída de presión ante una FV<sup>84</sup>, pero finalmente se eligió la variación de la actividad eléctrica del ciclo cardíaco sobre la línea de base.

A mediados de los años 70, comenzaron estudios en animales para ver el comportamiento de los DAIs a largo plazo. La energía de desfibrilación alcanzada fue entre 4-10 J y en un período de seguimiento de 60 meses, hubo 97 episodios resucitados con tan sólo 4 fallos debido a disfunción del electrodo<sup>85</sup>. Posteriores estudios en pacientes sometidos a cirugía cardíaca de revascularización, demostró que una energía de 15 J o menos era eficaz para una correcta desfibrilación<sup>86</sup>.

En 1980, el Hospital Johns Hopkins y la Food and Drug administration (FDA) aprobaron la investigación clínica del DAI. El primer implante de un DAI tuvo lugar el 4 de febrero de 1980 en el hospital Johns Hopkins y como criterios de inclusión en el estudio piloto se requería haber sobrevivido al menos a dos episodios de paro cardíaco no asociado a infarto agudo de miocardio y al menos una documentación de FV. La evolución tecnológica permitió avanzar de un primer dispositivo que no permitía programar los parámetros a un dispositivo multiprogramable denominado Ventak P en septiembre de 1988. Asimismo las dimensiones de los primeros dispositivos, cercanas a 200 cm<sup>3</sup>, y su peso, por encima de 290 g que determinaban su implantación en la región abdominal dio paso a principios de la década de los años 90, a unos dispositivos con unas dimensiones y un peso, entre 60 y 80 cm<sup>3</sup>, y 110 y 130 g, respectivamente. Esto permitió ubicar los implantes en la región pectoral, de manera similar a los marcapasos convencionales. Desde entonces, los dispositivos han aumentado su complejidad incluyendo nuevas funcionalidades y algoritmos de clasificación más sofisticados, permitiendo el almacenamiento de señales y, finalmente, incorporando nuevos sistemas de electrodos para monitorización de la actividad cardiaca y aplicación de terapia eléctrica. Un nuevo hito en la historia tecnológica del DAI tuvo lugar con la aparición de los dispositivos bicamerales en 1996, ideados por S. Furman en 1982, mediante los cuales se interrelacionaban los ventrículos con las aurículas.

En cuanto a la evolución de los electrodos, inicialmente se usaron parches epicárdicos que requerían realizar una esternotomía, ya que se suturaban directamente al epicardio. Había diferentes formas ovaladas flexibles consistentes en coils de aleación de platino embebidas en un parche flexible de silicona. Durante la década de los 80, se investigó en la desfibrilación bipolar cardíaca entre dos coils, uno distal en ventrículo derecho y uno proximal en aurícula derecha o vena cava superior<sup>87</sup>. Así se llegó al diseño del electrodo CPI endotak, que fue implantado transvenosamente en 1988 sin necesidad de toracotomía<sup>87</sup>.

El desarrollo de un electrodo de desfibrilación transvenoso biocompatible fue el principal responsable de la rápida aceptación de la terapia con desfibrilador implantable. Además, permitió transformar la implantación mediante toracotomía de unas 4-6 h de duración y con un riesgo operatorio entre un 3-5% a un procedimiento sencillo y seguro en el laboratorio de electrofisiología mediante anestesia local. De esta manera también se pudo realizar la implantación en aquellos pacientes más enfermos, con una fracción de eyección más reducida, que se benefician de esta terapia.

Otra posibilidad más innovadora y que ya se está utilizando en la actualidad es la del electrodo de desfibrilación subcutáneo, que evita el uso de escopía para su implante, la vía transvenosa y las complicaciones intravasculares que de ella se derivan. Como inconvenientes, no permite la estimulación cardíaca a largo plazo (sólo durante los primeros 30 segundos post-choque) ni tampoco la sobreestimulación indolora ante una taquiarritmia ventricular.

Vamos a describir la evolución de los sistemas de desfibrilación con más detenimiento, la primera generación de DAI sólo reconocían la fibrilación ventricular y liberaban choques de alta energía<sup>88-89</sup>. La segunda generación ya disponía de una mínima capacidad de programación y de estimulación antibradicardia, aunque había problemas de sensado de la fibrilación ventricular coincidiendo con las espículas de estimulación<sup>91</sup>. La tercera generación de primeros de los años 90, introduce la capacidad de estimulación antitaquicardia, que finaliza en más del 90% las TV hemodinámicamente estables, especialmente con longitud de ciclo superior a 350 ms y choques a baja energía para el tratamiento de la TV. Asimismo el concepto de terapia escalonada, que describe una

progresión en la terapia ante una TV en función de la frecuencia de la taquicardia y el éxito de la terapia previa, así el dispositivo libera trenes de estimulación antitaquicardia, seguido de choques a baja energía antes del choque a alta energía<sup>91</sup>.

Las ondas de desfibrilación iniciales eran exponenciales monofásicas truncadas, eficaces en implantes por toracotomía pero no a nivel transvenoso. En 1993, se desarrollaron ondas de desfibrilación bifásicas, que cambian la polaridad desde el capacitador a mitad de la descarga. Consiguieron reducir el umbral de desfibrilación en un 30 % en comparación con los choques monofásicos, a niveles tan bajos de hasta 5,2 J<sup>92</sup>, consiguiéndose además mayores márgenes de seguridad de desfibrilación. Coincidiendo con estos avances, se comenzó a implantar el generador del desfibrilador a nivel infraclavicular, pudiendo ser configurado como carcasa activa en el circuito de desfibrilación, lo que permite también reducir el umbral de desfibrilación.

La continua evolución tecnológica ha permitido reducir el tamaño de los generadores, incrementar su longevidad, desarrollar nuevos sensores metabólicos y electrofisiológicos que permiten conocer el estado cardíaco y toda la información recogida por el DAI poder ser enviada vía transtelefónica al equipo médico.

### **1.2.5.2 Indicaciones.**

Las indicaciones actuales de implante de DAI y DAI con terapia de resincronización cardíaca (DAI-TRC) se basan en los estudios multicéntricos que han comparado el papel del DAI frente al tratamiento óptimo convencional o el tratamiento farmacológico antiarrítmico tanto en prevención primaria como en prevención secundaria de la MSC. Vamos a realizar un recorrido histórico desde los años 80 hasta nuestros días.

Los primeros resultados de la terapia con DAI se remontan a la década de los 80. El primer paciente que recibió un DAI había sufrido con anterioridad un infarto agudo de miocardio y tenía episodios recurrentes de TV refractaria a fármacos antiarrítmicos. En septiembre de 1982, se publicaron los datos de los primeros 52 implantes de DAI<sup>93</sup>. Estos pacientes habían sobrevivido a dos paradas cardíacas a pesar del tratamiento antiarrítmico

y tras un seguimiento de 14 meses, se observaron 62 episodios de taquicardia sintomática que fueron abortados por el DAI, la mortalidad por muerte súbita a 1 año fue del 8.5% y la mortalidad total del 22.9%. Posteriormente aumentaron los centros implantadores a un total de 40, hasta que en 1985 la FDA aprobó la indicación de implantación de DAI restringida a aquellos pacientes que habían sufrido una parada cardíaca o TV recurrentes, inducibles en estudio electrofisiológico y no suprimidas con antiarrítmicos. A finales de los 80, abundante literatura demostraba una baja incidencia de muerte súbita con la terapia con DAI. El grupo de Stanford con 270 DAI describía una supervivencia de muerte súbita del 99% a 1 año, del 96% a 5 años y de mortalidad total del 92% a 1 año y 74% a 5 años<sup>94</sup>.

Además, a pesar de las dificultades para comparar diferentes terapias, la supervivencia con el DAI parecía mejor que el tratamiento empírico con amiodarona, el uso de antiarrítmicos guiados mediante estudio electrofisiológico y la cirugía de las arritmias<sup>95-97</sup>. Aún con estos datos a finales de los años 80, hubo un intenso debate entre los que defendían el uso del DAI y sus detractores, ya que argumentaban la necesidad de ensayos clínicos randomizados para probar su eficacia y la baja tasa de terapias en algunas series. Se abre de este modo otro período comprendido entre 1990 y 2003 donde se realizan ensayos clínicos aleatorizados de prevención secundaria para definir el papel del DAI en pacientes de alto riesgo, es decir en aquellos pacientes que habían sufrido un episodio previo de muerte súbita o de arritmias ventriculares. Al mismo tiempo se realizan tres ensayos clínicos, AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators)<sup>98</sup>, CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study)<sup>99</sup> y CASH (Cardiac Arrest Study Hamburg)<sup>100</sup>. La población de pacientes en el estudio AVID era similar a los tratados en la década de los 80 con antiarrítmicos guiados mediante estudio electrofisiológico. Los criterios de inclusión consistían en haber sobrevivido a una parada cardíaca no asociada a causa reversible o infarto agudo de miocardio, tener una TV sostenida documentada con síncope y FE  $\leq$  40%. Los pacientes se randomizaron a recibir un DAI o amiodarona y el objetivo primario del estudio fue evaluar la mortalidad total, analizando coste y calidad de vida como objetivos secundarios. Desde junio de 1993 a marzo 2007, se incluyeron 1016 pacientes, se realizó un seguimiento medio de  $18,2 \pm 12,2$  meses. La mortalidad fue del  $15,8 \pm 3,2$  % en el grupo DAI y  $24 \pm 3,7$  % en el grupo de amiodarona. Se disminuyó la mortalidad en el grupo de DAI



un 39% a 1 año, 27% a 2 años y 31% a 3 años. Un subanálisis del estudio AVID nos indica una mejoría de la supervivencia sólo en aquellos pacientes con FEVI igual o menor al 35% (aunque a largo plazo en aquellos con una FEVI  $\leq$  35% sigue siendo superior el DAI en comparación con amiodarona en términos de supervivencia) y tanto en pacientes con cardiopatía isquémica o no isquémica, aunque estos últimos sólo fueron un 25% de la población.

Los ensayos CIDS y CASH con 659 y 288 pacientes respectivamente se realizaron en el año 2000. El ensayo CIDS obtuvo una reducción de mortalidad del 20% en el grupo DAI, mientras que el ensayo CASH una reducción del 37%.

Un metanálisis con 1963 pacientes que incluyó los tres ensayos demostró una reducción relativa de muerte súbita del 50% y una reducción de mortalidad total del 24%<sup>101</sup>.

Gracias a los datos de estos ensayos clínicos, las guías de práctica clínica de la ACC/AHA de 1998 incorporaron como clase I para el implante de DAI a los pacientes del ensayo AVID. Esto facilitó el acceso a la terapia con DAI y disminuyó el uso del estudio electrofisiológico para la selección del fármaco antiarrítmico.

En relación con los ensayos clínicos en prevención primaria, es decir pacientes que están en riesgo pero todavía no han tenido un episodio de TV, FV o muerte súbita. Ya en 1970, el Dr. Mirowski y Mower especulaban con su implantación en pacientes coronarios seleccionados pertenecientes a subgrupos de alto riesgo. Unos 20 años más tarde investigadores como Bigger y Moss demostraron más interés en la estratificación de riesgo que en la utilidad del estudio electrofisiológico y usaron marcadores de riesgo como la fracción de eyección y las TVMNS. Así y basado en estos marcadores, se desarrolla uno de los más importantes ensayos clínicos de implante de DAI en prevención primaria, el MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial). Reclutó pacientes con enfermedad coronaria, fracción de eyección  $<$  35% y TVMNS que podía ser inducida pero no suprimida mediante procainamida en un EEF<sup>102</sup>. 196 pacientes con IAM en las 3 semanas previas a la inclusión, fracción de eyección  $<$  35 % en clase funcional de la NYHA I, II, III se randomizaron a tratamiento antiarrítmico convencional, principalmente amiodarona o implante de DAI. Durante el seguimiento a 27 meses fallecieron 39 pacientes en el grupo

farmacológico y únicamente 19 en el grupo DAI. Además, el 60% de los pacientes recibieron un choque en el transcurso de 2 años. A pesar de las discrepancias originadas por este estudio debidas a un número importante de pacientes con interrupción del tratamiento con amiodarona y el elevado número de pacientes con betabloqueantes en el grupo de DAI, las guías de práctica clínica de la ACC/AHA en 1998 indicaron el uso del DAI como clase I<sup>103</sup>.

Otro ensayo clínico, apoyó los resultados obtenidos por el MADIT. El MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial)<sup>104</sup> con una población similar al MADIT trataba de evaluar el papel de la terapia farmacológica guiada mediante estudio electrofisiológico. Se randomizaron 704 pacientes con cardiopatía isquémica, FEVI < 40%, TVMNS e inducibilidad en el EEF a tratamiento guiado mediante dicho EEF o placebo. Al finalizar el estudio un 45% fue dado de alta con fármacos a priori efectivos y los pacientes no respondedores recibieron un DAI. El riesgo de muerte a 5 años fue mucho menor en los pacientes portadores de DAI (24%) que en los pacientes con terapia farmacológica (55%), con una reducción del riesgo relativo del 49%. Los pacientes MUSTT con DAI tuvieron una supervivencia similar a los pacientes MADIT. Con el objeto de simplificar los pacientes con indicación de DAI los investigadores del grupo MADIT diseñaron un ensayo clínico con un diseño muy sencillo, el MADIT II<sup>102</sup>. Se randomizaron de manera 3 a 2 un total de 1232 pacientes que habían sufrido un IAM de > 1 mes de evolución, con FEVI <30% a recibir DAI o no. No requerían haber sufrido arritmias ni precisaban realizar estudio electrofisiológico. La fracción de eyección media era del 23% y cerca del 70% estaba recibiendo betabloqueantes o IECAs, mucho mejor tratados que en el MADIT. El DAI redujo la mortalidad un 31% (19.8% mortalidad en el grupo farmacológico frente al 14,2% en el grupo de DAI). Tuvo una indicación en las guías de la AHA/ACC de 2002 para implante de DAI tipo clase IIa<sup>105</sup>.

En los tres principales ensayos clínicos de prevención primaria en pacientes post-infarto MADIT, MUSTT y MADIT II, el DAI redujo la mortalidad respectivamente un 54% (a 27 meses), 55% (a 39 meses) y un 31% (a 20 meses) en comparación con el tratamiento médico. Esta reducción de mortalidad es mayor que la observada en los ensayos de prevención secundaria, AVID, CASH y CIDS, en la que la reducción de mortalidad fue del 31%, 28% y 20% a 3 años respectivamente.

Pero no todos los grupos de pacientes estudiados en ensayos clínicos recientes han demostrado beneficio con la implantación del DAI. El ensayo CABG-PATCH<sup>106</sup> que randomizaba 900 pacientes con disfunción VI severa sometidos a cirugía de revascularización coronaria a implante o no de DAI, no demostró beneficio en términos de mortalidad en el grupo DAI. La mortalidad fue del 18% a 2 años y sólo del 13% si se excluye la mortalidad operatoria, inferior al 20% por lo que existen muy pocas posibilidades de beneficio de la terapia con DAI, en esta población.

El estudio DINAMIT<sup>107</sup> (Defibrillator in Acute Myocardial Infarction Trial) con 674 pacientes con un infarto de miocardio reciente (entre 6-40 días), FEVI reducida ( $\leq 35\%$ ) y alteración de la función cardíaca autonómica (variabilidad de la frecuencia cardíaca (FC) disminuida o FC elevada). Aunque la muerte arrítmica se redujo en el grupo DAI, no hubo diferencias en la mortalidad total (18.7% vs 17%; HR 1.08; p= 0.66)

La utilidad de la terapia con DAI en prevención primaria de muerte súbita en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica se ha evaluado en múltiples ensayos prospectivos aleatorizados. Después de tres estudios iniciales pequeños y no concluyentes<sup>108-110</sup>, el ensayo SCD-HeFT<sup>79</sup> que incluyó a 2.521 pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva en clase II o III de la NHYA, miocardiopatía isquémica o no isquémica y una FE  $< 35\%$ , con un seguimiento medio de 45.5 meses, obtuvo una reducción del riesgo relativo del 23% (HR 0.77, 97.5% CI 0.62 to 0.96), lo que es comparable a la de los pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo de causa isquémica. En consecuencia, en las guías más recientes, el tratamiento con DAI es una indicación de clase I para la prevención primaria de la MS en los pacientes con MCD y una ICC de clase II o III de la NYHA con una FEVI  $< 35\%$ <sup>111</sup>.

Vamos a hablar de otro tipo de cardiopatías como la miocardiopatía hipertrófica (MCH). Es una enfermedad muscular hereditaria que afecta a 1 de cada 500 individuos de la población general y es la causa más frecuente de MSC de personas de menos de 40 años de edad. La mayor parte de los individuos con MCH están asintomáticos y la primera manifestación de la enfermedad puede ser la MSC. En una población de alto riesgo seleccionada, la mortalidad anual por MCH se ha estimado en hasta un 6% en estudios de centros terciarios, sin embargo en estudios de base extrahospitalaria indican una

enfermedad más benigna en la mayoría de los pacientes, con una tasa de mortalidad anual del 1% o inferior. No disponemos de estudios aleatorizados del tratamiento con DAI para la prevención primaria o secundaria de la MSC en los pacientes con MCH. En estudios observacionales, el tratamiento con DAI se ha utilizado en pacientes con parada cardíaca, TV o FV sostenida, y un elevado porcentaje de pacientes han recibido descargas de DAI apropiadas durante el seguimiento, con una frecuencia de un 11% al año. En un ensayo no aleatorizado de la implantación de DAI para la prevención primaria en función de un riesgo elevado de MSC real o percibido, se observó una tasa de descargas apropiadas inferior, de un 5% anual<sup>112</sup>.

Según lo indicado por los estudios observacionales, en los pacientes con MCH que han sufrido TV y/o FV sostenida, la implantación de un DAI es una indicación de clase I<sup>110</sup>. Aunque la estratificación precisa del riesgo no se ha validado, según las recomendaciones actuales, la implantación de un DAI es razonable (indicación de clase IIa) en los pacientes con MCH que tienen 1 o varios factores de riesgo de MSC mayores<sup>112</sup>.

En cuanto a la displasia arritmogénica de ventrículo derecho (DAVD), es un trastorno genético caracterizado por una infiltración fibroadiposa del ventrículo derecho y con menor frecuencia del ventrículo izquierdo. Generalmente se manifiesta clínicamente por una TV monomórfica sostenida, con morfología de bloqueo de rama izquierda del haz, en individuos jóvenes durante el ejercicio.

No hay estudios prospectivos y aleatorizados del tratamiento farmacológico en comparación con el tratamiento de DAI en pacientes con DAVD para la prevención secundaria de la MSC. Sin embargo, los estudios observacionales de múltiples centros ponen de manifiesto de manera uniforme una frecuencia elevada de descargas de DAI apropiadas por taquiarritmias ventriculares con peligro para la vida. Sin embargo, cuando se considera el posible uso de un DAI para la prevención primaria, debe tenerse en cuenta que hay factores de riesgo de MSC en la DAVD que no se han definido aún en estudios prospectivos amplios centrados en la supervivencia. Los factores de riesgo que tienen utilidad clínica para identificar a los pacientes con riesgo de taquiarritmias ventriculares son la inducibilidad de una TV sostenida durante el estudio electrofisiológico, la TVNS en la monitorización Holter, el sexo masculino, la dilatación severa del ventrículo derecho y la afección extensa de este. La edad de presentación temprana (< 5 años), la afección del

ventrículo izquierdo, determinadas mutaciones, la parada cardíaca previa y el síncope inexplicado son marcadores del riesgo. Es evidente que todavía no hay consenso claro respecto a los factores de riesgo específicos que identifican a los pacientes en quienes la probabilidad de MSC es lo suficientemente alta para justificar el uso de un DAI para la prevención primaria. Mientras no se disponga de nuevos datos, las decisiones deben tomarse de manera individualizada para cada paciente. Se recomienda la implantación de un DAI (con una indicación de clase I) en los pacientes con DAVD y una TV o FV sostenida documentada. La implantación de un DAI es razonable (indicación de clase IIa) en los pacientes con DAVD y una enfermedad extensa, incluidos los que tienen una afección del ventrículo izquierdo, uno o varios familiares afectados de MSC o un síncope no diagnosticado. El tratamiento con amiodarona o sotalol puede ser eficaz (indicación de clase IIa) para la TV o FV sostenida como terapia adyuvante o cuando no es factible el empleo de un DAI. La ablación puede ser una terapia adyuvante útil (indicación de clase IIa) en caso de TV recurrente<sup>111</sup>.

En cuanto a la miocardiopatía no compactada, infrecuente, de origen congénito y consistente en una falta de compactación del ventrículo izquierdo, se caracteriza anatómicamente por la presencia de trabéculas prominentes excesivas y recesos intertrabeculares profundos en el ventrículo izquierdo. El diagnóstico es difícil y con frecuencia pasa inadvertido o se realiza tardíamente.

La MSC y las arritmias ventriculares se encuentran entre las principales complicaciones de este trastorno. Los datos clínicos indican que la MSC es la más frecuente causa de muerte. Aunque no hay datos de ensayos ni registros prospectivos, hay datos observacionales suficientes que indican que la colocación de un DAI puede reducir el riesgo de MSC en pacientes seleccionados. Las guías recientes establecen que puede considerarse el uso de un tratamiento de DAI (indicación de clase IIb) en pacientes con ventrículo izquierdo no compactado. En un estudio reciente de pequeño tamaño, el tratamiento con DAI resultó eficaz para la prevención secundaria o primaria de la MSC. Sin embargo, no se observaron predictores clínicos de la terapia de DAI apropiada.

Otro grupo de pacientes están incluidos en los síndromes genéticos que

predisponen a tener una TV sostenida o FV. Se incluyen los síndromes de QT corto y largo, síndrome de Brugada, FV idiopática y la TV polimórfica catecolaminérgica. Estas patologías eléctricas primarias del corazón ocurren en corazones sin cardiopatía estructural subyacente y predisponen a una parada cardíaca. Ante la ausencia de beneficio en la supervivencia con terapia farmacológica, el implante de DAI es el tratamiento de elección en aquellos pacientes que han sufrido un episodio de TV sostenida o FV (prevención secundaria).

El síndrome de QT largo es un trastorno hereditario caracterizado por la presencia de un intervalo QT alargado en el ECG y la propensión a las arritmias ventriculares polimórficas, típicamente torsade de pointes. Como primera medida a tomar es la abolición de situaciones desencadenantes de arritmias y la prohibición de toma concomitante de fármacos que alargan el intervalo QT. El DAI es hoy la terapia indicada para pacientes considerados en alto riesgo como pacientes que persisten sintomáticos pese a los BB, pacientes que presentan síntomas y/o intervalo QTc > 500 ms y tienen contraindicación para los BB y pacientes con formas Jervell y Lange-Nielsen. Algunos autores proponen también la implantación de DAI como primera terapia en pacientes con síntomas y QTc > 500 ms (junto al inicio de BB) y en los pacientes con SQTl tipo 3, especialmente si son varones.

Por otro lado, el síndrome de QT corto, descrito por primera vez en el año 2000, debido al bajo número de casos descritos hasta la fecha, los criterios diagnósticos no están del todo definidos aún. Estudios epidemiológicos señalan como anormalmente bajos los intervalos QTc < 360 ms en varones y < 370 ms en mujeres. Sin embargo, en la serie más larga de SQTc descrita hasta la fecha, con 29 pacientes, todos ellos mostraron intervalo QT < 320 ms y QTc < 340 ms, de forma que hoy se tiende a aceptar estos límites para el diagnóstico de la enfermedad<sup>113</sup>. Básicamente por la falta de datos, actualmente se sabe poco acerca de la estratificación del riesgo en el SQTc. Por lo tanto, y dada la alta incidencia de eventos descrita hasta la fecha, algunos autores han tomado por el momento la precaución de proteger con DAI a la mayoría de los pacientes diagnosticados, pero según las guías de práctica clínica no se pueden realizar recomendaciones basadas en la evidencia en pacientes asintomáticos como prevención primaria.

En relación con el síndrome de Brugada, descrito en 1992 como una entidad clínica caracterizada por un patrón de ECG típico en derivaciones precordiales derechas (elevación descendente del segmento ST de V1 a V3, con morfología similar al bloqueo de rama derecha) y una propensión aumentada a las arritmias ventriculares y la MSC<sup>114</sup>. En cuanto al tratamiento, el único eficaz claramente demostrado es la implantación de DAI y deberían recibirlo todos los pacientes sintomáticos (con MSC recuperada o síncope previo) y los pacientes asintomáticos si muestran inducibilidad en el EEF, especialmente si presentan espontáneamente un ECG tipo 1<sup>113</sup>. De todos los fármacos ensayados hasta la fecha, la quinidina, por su efecto bloqueador de las corrientes Ito, ha mostrado eficacia en ciertos contextos, como en el tratamiento de la tormenta arrítmica o como terapia adyuvante al DAI en pacientes con múltiples descargas, y se ha propuesto como alternativa al DAI para el tratamiento de niños con alto riesgo.

Otra entidad denominada taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) que puede tener una transmisión autosómica dominante o recesiva, desarrolla taquiarritmias ventriculares durante la actividad física o estímulos emocionales en presencia de un ECG basal normal<sup>115</sup>. La mitad de los casos con herencia autosómica dominante están provocados por mutaciones en el gen que codifica el receptor de ryanodina (RyR2) responsable de la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico y en la forma recesiva la mutación responsable codifica la calsequestrina (CASQ2). Durante la prueba de esfuerzo se reproducen arritmias supraventriculares y ventriculares al alcanzarse un umbral de 120-130 latidos por minuto. Extrasístoles ventriculares aisladas se siguen de rachas cortas de TVMNS que pueden hacerse sostenidas. El patrón típico en la alternancia latido a latido del eje del QRS 180° denominándose TV bidireccional. También pueden presentarse TV polimórfica o FV.

El tratamiento inicial es con betabloqueantes que previenen los síncope en la mayoría de pacientes, si éstos persisten se recomienda la implantación de un DAI<sup>116</sup>.

### 1.2.5.3 Funcionamiento del DAI.

La función fundamental del DAI es el correcto reconocimiento y la terminación de las taquiarritmias ventriculares sostenidas. Para ello presentan una serie de criterios de detección sofisticados de arritmias para luego poder interrumpirlas mediante sobreestimulación de una forma indolora o mediante choques eléctricos, además, tienen la posibilidad de estimulación antibradicardia (función marcapasos). Los sistemas actuales de DAI están integrados por tres componentes hardware, el programador, el generador de pulsos y el sistema de electrodos intracavitarios. El generador de pulsos y el sistema de electrodos constituyen el implante, mientras que el PRM es un dispositivo externo que establece un enlace de comunicación mediante el cual el electrofisiólogo puede acceder de manera no invasiva al software del generador de pulsos. El generador de pulsos está herméticamente sellado en una carcasa biocompatible y aloja las baterías, condensadores, los sistemas de comunicación para desfibrilación, estimulación, monitorización del ritmo cardiaco y telemetría, el sistema de control, el microprocesador y los sistemas de memoria. Finalmente, los sistemas de electrodos intracavitarios proporcionan un interfaz físico y eléctrico entre el corazón y el generador de pulsos para monitorización de la actividad cardiaca y administración de la terapia eléctrica. Los sistemas de electrodos están conectados al generador de pulsos mediante una estructura internamente cableada que proporciona el camino eléctrico entre ambos y da soporte mecánico al sistema de electrodos cuando es emplazado en la anatomía cardiovascular.

El **programador**, es un dispositivo externo que permite la comunicación con el generador del paciente, poder acceder a los datos y programar el DAI. Entre los principales datos que pueden ser recuperados cabe destacar el EGM (electrograma) almacenados o registrados en tiempo real, el historial terapéutico del paciente y el estado de la batería. La programación del generador de pulsos permite modificar los parámetros internos durante el protocolo de pruebas o cuando sea preciso ante las necesidades del paciente. Los principales componentes hardware son una unidad central de proceso, un monitor, un dispositivo de entrada de datos de usuario, una impresora/grabadora, una entrada para



derivaciones electrocardiográficas y una unidad de comunicaciones basada en telemetría. Durante su uso, el programador puede mostrar simultáneamente EGM intracavitarios en tiempo real, señales electrocardiográficas y el estado del dispositivo.

El **generador de pulsos** es una carcasa de titanio biocompatible que contiene los sistemas de monitorización del ritmo cardíaco, de detección de arritmias, de terapia eléctrica, de comunicación telemétrica, de almacenamiento de eventos y de seguimiento del estado interno del implante.

Los principales componentes de que consta son:

- Microprocesador que controla las funciones del sistema.
- ROM: memoria no volátil para el inicio del sistema y espacio de programa.
- RAM: espacio adicional de programa, almacenamiento de parámetros operativos y almacenamiento de EGM.
- Control del sistema: circuitería de apoyo para el microprocesador, incluyendo sistema de telemetría, relojes de propósito general y control.
- Batería: contiene una energía próxima a 18000 J que proporciona 3.2 V en plena carga. Cada DAI suele incorporar dos baterías en serie, por lo que pueden llegar a proporcionar hasta 6.4 V .
- Condensadores: almacenan hasta 40 J de energía desde las baterías para administrar una descarga desfibrilatoria. Su principal requisito es un tiempo de carga breve desde un punto de vista clínico, entre 10 y 30 s, por lo que son de tipo electrolítico y de aluminio.
- Sistema de control de estimulación: amplificadores de medida y relojes para administrar terapias eléctricas. También monitorizan la actividad cardíaca.

Los **sistemas de electrodos**<sup>118</sup>, conectan el generador de impulsos con el corazón, monitorizan la actividad cardíaca y administran la terapia eléctrica.

Históricamente, la dislocación del cable ha sido uno de los problemas más frecuentes, por lo que los ingenieros han desarrollado distintos mecanismos de fijación. La

fijación pasiva mediante unos dientes de silicona queda atrapado en las trabéculas del miocardio, mientras que la fijación activa, penetra en el tejido miocárdico gracias a una hélice extendible. Durante la monitorización, el sistema de electrodos mide el potencial eléctrico inducido por la actividad eléctrica del tejido cardiaco y proporciona un EGM, señal que identifica el tipo de ritmo subyacente. La administración de terapia eléctrica es fundamentalmente de dos tipos: estimulación de marcapasos y descarga eléctrica de alta energía.

El diseño de los electrodos en los dispositivos de primera y segunda generación, es decir hasta mediados de la década de los años 90 era coaxial, compuesto por conductores de geometría cilíndrica de eje común separados por material aislante. El diseño actual de los dispositivos de tercera generación, se basa por el contrario, en el principio de construcción multilumen. En una derivación multilumen discurren en paralelo conductores rectos enrollados (platino, acero inoxidable), inmersos en un material aislante. Adicionalmente, cada conductor está recubierto por otra capa de material aislante. La principal ventaja de esta opción de diseño es la capacidad de alojar en el mismo volumen un mayor número de conductores.

Los principales materiales aislantes utilizados son la silicona, el poliuretano y los fluoropolímeros. En el diseño actual se utilizan conjuntamente en complejos sistemas multilumen. Debido a sus buenas propiedades eléctricas y a su alta biocompatibilidad, la silicona suele utilizarse como material aislante interno en el que están inmersos los conductores. Externamente, esta estructura está protegida por una capa de poliuretano, de biocompatibilidad elevada, ya que su coeficiente de fricción es considerablemente menor que el de la silicona y es más resistente a la abrasión. Finalmente, una última capa de fluoropolímeros le confiere a la derivación la máxima biocompatibilidad.

Los electrodos típicos de un cable de desfibrilación son los siguientes:

- Punta. Es el más distal de los electrodos. Su superficie es pequeña y se ubica en contacto con la pared del VD.
- Anillo. Está integrado en la derivación a pocos milímetros del electrodo tip, es de superficie pequeña.
- Bobina proximal. Está emplazado generalmente y flotando en vena cava

superior y es de gran superficie.

- Bobina distal. Se aloja en VD cerca del electrodo tip y es de gran superficie.

Distinguimos entre dos configuraciones de los electrodos:

- Bipolar, esta configuración está constituida por electrodos físicamente próximos ubicados cerca de la pared miocárdica. La punta del electrodo suele ser el cátodo, mientras que el anillo es el ánodo, aunque también podemos tener otras configuraciones entre punta, anillo y bobina de VD.

Se distinguen dos tipos de configuraciones bipolares:

- Dedicada (o verdadera). De punta a anillo. Esta configuración interviene también en la estimulación marcapasos, además de participar en la monitorización de la actividad cardiaca.
- Integrada. De anillo a bobina distal. Se denomina así debido a que la bobina distal integra las funciones de monitorización, de estimulación marcapasos y de desfibrilación junto a la carcasa del implante y la bobina proximal de VCS.
- Unipolar o de morfología, utiliza la bobina distal y la carcasa del implante para monitorizar la actividad eléctrica cardíaca y administrar la terapia eléctrica.

#### 1.2.5.4 Detección

La detección consiste en identificar los episodios de TV y FV, que ponen en riesgo la vida del paciente, con el fin de interrumpir de manera inmediata estas arritmias. Se realiza mediante el análisis de los EGMs registrados en DAI que permiten describir el ritmo cardiaco. El principal método de detección sigue siendo hoy en día, la frecuencia cardiaca, que se estructura en rangos de frecuencia de una a tres zonas delimitadas mediante umbrales para distinguir entre una TV lenta, rápida o FV. Se basa en la estimación del intervalo de tiempo comprendido entre dos latidos consecutivos o intervalo RR. Dentro de cada zona de detección hay tres fases: detección inicial, confirmación y redetección.

La detección inicial es el reconocimiento de un nuevo episodio de arritmia en una zona

determinada según la frecuencia detectada. La confirmación evita la administración de una descarga si durante la carga de la energía por los condensadores la arritmia se ha terminado (arritmia no sostenida). Ello evita choques desagradables innecesarios, aunque no que la energía cargada pero no administrada se pierda. La redetección se produce para evaluar el efecto de una terapia una vez esta se ha administrado, pudiendo ser que la arritmia se haya terminado, que persista sin cambios significativos o que se haya acelerado. Además existen otros algoritmos implementados en el DAI para aumentar la especificidad de detección, ya que la causa más frecuente de terapias inapropiadas son las arritmias supraventriculares. Estos algoritmos no pueden programarse en la zona de FV ya que requiere una sensibilidad máxima.

- Modo de inicio. Mide cambios abruptos en la frecuencia instantánea. Se utiliza para detectar taquiarritmias de origen sinusal que progresan en la zona de TV lenta, cuyo inicio suele ser gradual.
- Estabilidad. Diseñado para evitar que el dispositivo detecte una fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida como una taquicardia ventricular al medir la variabilidad de la longitud de intervalos RR durante una taquicardia. Detectaría una FA como un ritmo inestable.
- Criterios morfológicos. Distingue entre una taquicardia ventricular o una supraventricular comparando la morfología del QRS. Presenta una sensibilidad del 99.2% y una especificidad del 78,2%<sup>118-119</sup>

### 1.2.5.5 Terapias

Una vez se cumplen los criterios de detección para arritmias ventriculares, el DAI inicia las terapias que han sido programadas para esa zona de frecuencia determinada. Estas terapias pueden ser la desfibrilación, la cardioversión y la terapia antitaquicardia (ATP).

La desfibrilación, es la terapia fundamental de los DAIs. Su eficacia ha aumentado con la introducción de la onda bifásica, en la que la polaridad de los electrodos se invierte durante la descarga del condensador y además ha conseguido disminuir la cantidad de

energía necesaria para desfibrilar. Los parámetros que se pueden programar en esta terapia son, la energía almacenada por el condensador, la forma de onda (monofásica o bifásica, de manera habitual), la polaridad de la descarga (se puede modificar el ánodo y el cátodo de los electrodos).

La cardioversión, es la administración de una descarga sincronizada con la activación ventricular para interrumpir una TV. Al emitir un choque de baja energía consume menos batería que los choques de desfibrilación, asimismo es menor el tiempo de carga de los condensadores y se administra en menos tiempo. Su efectividad en la conversión de una TV es similar a la EAT, sin embargo son más dolorosas y pueden acelerar una taquicardia a otra más rápida o incluso a una FV (varía entre un 6% a un 31% de los episodios)<sup>119-121</sup>.

La estimulación antitaquicardia, permite interrumpir una taquicardia ventricular mediante sobreestimulación, es decir estimulando a frecuencias más rápidas que el ciclo de la taquicardia. La ventaja sobre la cardioversión es que es indolora pero también puede acelerar una TV o inducir una FV. Los métodos más utilizados son los trenes o ráfagas (ciclo regular) y las rampas de estimulación (cuyo ciclo se va acelerando impulso a impulso). Pueden programarse en milisegundos, tanto el acoplamiento con la TV como la frecuencia de estimulación, pero lo más habitual es programarlos en un porcentaje del ciclo de la arritmia.

En varios estudios se ha comparado la eficacia y la seguridad de ambas modalidades de estimulación (trenes y rampas), tanto en TV espontáneas como inducidas, sin que se hayan observado diferencias estadísticamente significativas entre ellas<sup>123-126</sup>. Lo que sí se observa es la relación entre eficacia y la longitud de ciclo (LC) de la TV tratada: la eficacia es mayor en TV más lentas y decrece a partir de TV de más de 200 lat/min (LC por debajo de 300 ms). Estas terapias permiten terminar un 85-90% de los episodios de TV con una LC superior a 320 ms, con una incidencia de aceleración baja (1-5%). Entre el 10 y el 25% de los pacientes portadores de un DAI presentan episodios de TV con una LC inferior a 320 ms. Los resultados del estudio Pain-FREE Rx II<sup>127</sup> demostraron una eficacia en la terminación de las TV superiores a 188 lpm del 81% (frente a más del 90% en TV lentas) con una incidencia de aceleración de tan sólo un 2%, por lo que la estimulación antitaquicardia es bastante segura y eficaz en la terminación de TV rápidas.

## 2.- OBJETIVOS

El objetivo principal es comprobar los resultados de la terapia con desfibrilador automático implantable en el Principado de Asturias, comparando estos resultados con los publicados en el Registro Español y en el Registro Europeo y Americano, haciendo hincapié en los siguientes aspectos:

1. Análisis descriptivo general de nuestra cohorte de implante de DAI.
2. Análisis de la mortalidad global, cardiovascular y los factores implicados en la misma.
3. Análisis de las complicaciones agudas y crónicas derivadas del implante del dispositivo
4. Análisis de las arritmias y terapias registradas por el DAI y sus predictores.
5. Análisis de la evolución del dispositivo y los cables de desfibrilación.

## 3.- MATERIAL Y MÉTODOS

### 3.1 Diseño y variables de análisis.

Con el fin de poder alcanzar los objetivos descritos, se planeó un estudio analítico longitudinal, seleccionando una cohorte de forma retrospectiva y analizando la evolución clínica de los paciente sometidos a implantación de un DAI, por lo que estos datos se han recogido de forma prospectiva.

La totalidad de los datos fueron obtenidos de la actividad asistencial del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), es centro de referencia regional para la especialidad de Cardiología y en concreto para la unidad de arritmias, lo cuál representa una población potencial aproximada de un millón de habitantes.

Se diseñó una matriz de datos utilizando el software Excel® v.2007.Sp2 (MS Office, 2006 Microsoft Corporation, Santa Rosa, California, USA) y se especificaron propiedades en cada variable. Variables recogidas:

Las variables estudiadas en cada paciente se pueden esquematizar de la siguiente manera:

- 1) Variables demográficas: hospital de procedencia, edad en el momento del implante, sexo.
- 2) Marca y modelo del desfibrilador.
- 3) Factores de riesgo cardiovascular:
  - Hipertensión arterial: Variable dicotómica. Se estableció la presencia de hipertensión arterial si figuraba el diagnóstico en el historial del paciente.
  - Diabetes mellitus: Variable dicotómica. Se estableció si figuraba el diagnóstico en el historial del paciente.
  - Hábito tabáquico: Variable categórica ordinal. Se clasificó como nunca fumador, exfumador y fumador activo.
  - Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: variable dicotómica, se estableció si presentaba el diagnóstico en la historia clínica.
  - Insuficiencia renal: variable dicotómica, Se estableció si figuraba el

diagnóstico en el historial del paciente.

- Hepatopatía: variable dicotómica, Se estableció si figuraba el diagnóstico en el historial del paciente.
- Accidente cerebrovascular: variable dicotómica, Se estableció si figuraba el diagnóstico en el historial del paciente sin especificar causa isquémica o hemorrágica.
- Vasculopatía: variable dicotómica, Se estableció si figuraba el diagnóstico en el historial del paciente
- Intervenciones quirúrgicas previas: variable dicotómica, en caso afirmativo se especificaron cualesquiera hubieran sido en un campo libre.

#### 4) Motivo de implante:

- Prevención primaria o secundaria de muerte súbita.
- Cardiopatía que motivó la implantación: variable categórica. Se clasificó en isquémica, dilatada idiopática, hipertrófica, displasia arritmogénica de ventrículo derecho, síndrome QT largo, síndrome de Brugada, fibrilación ventricular primaria.
- Clínica que presentaron los pacientes: variable categórica. Se clasificó en asintomáticos, disnea, muerte súbita, síncope o angor.
- Arritmias documentadas que motivaron el implante: variable categórica. Se clasificó en taquicardia ventricular no sostenida o sostenida, taquicardia ventricular polimórfica o fibrilación ventricular.

#### 5) Programación de las ventanas de detección.

#### 6) Estudios cardiológicos realizados:

- Electrocardiograma (ECG) basal: Variable categórica. Se dividió en: ritmo sinusal o fibrilación auricular, bloqueo de rama izquierda o derecha, se midió la anchura del QRS, el eje, necrosis o isquemia.
- Ecocardiograma basal: se recogió la fecha de realización y las siguientes variables: fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP), desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspide (TAPSE), tamaño de aurícula izquierda o tamaño del ventrículo derecho como variables cuantitativas. La presencia de



insuficiencia mitral o tricuspídea como variable categórica, leve, moderada, severa o ausencia.

- Estudio electrofisiológico: variable dicotómica y se recogió la fecha de realización. En caso de ser inducible se clasificó en una variable categórica ordinal como TVMNS, TVMS, TV pleomórfica o FV.
- Ablación y eficacia de la misma: variable dicotómica y se recogió la fecha de realización.

#### 7) Tratamiento farmacológico:

- Antiagregantes: variable categórica ordinal. Se clasificó en ausencia de tratamiento, AAS o clopidogrel.
- Anticoagulación: variable dicotómica. Se estableció ante la toma de acenocumarol.
- Antihipertensivos: variable categórica ordinal. Se clasificó en ausencia de tratamiento, IECAs o ARA II.
- Antiarrítmicos: variable categórica ordinal. Se clasificó en tratamiento clase I, betabloqueantes, calcio-antagonistas, amiodarona o la combinación de ellos.

#### 8) Datos referentes al seguimiento:

##### 8.1. Seguimiento presencial del DAI.

- Fecha de seguimiento en consulta: fecha en la que se realizó la revisión presencial en la consulta de dispositivos.
- Número de episodios totales: variable cuantitativa, recoge el número total de episodios registrados por el DAI.
- Tipo de episodios: variable categórica ordinal. Se clasificó en TVMNS, TVMS, FV y FA-flutter. Se consideró TV analizado mediante EGM del DAI cuando se cumple una de estas características: disociación AV (frecuencia ventricular superior a auricular), inicio de la taquicardia mediante ventrículo y analizar cambio de morfología del EGM (campo cercano y lejano) respecto al ritmo basal, en caso de taquicardia regular VA 1:1 con EGM distinto a ritmo sinusal normal. La diferencia entre FA y flutter auricular se basó en la frecuencia y regularidad auricular.

- Análisis detallado del primer episodio con fecha, tipo de terapia: variable dicotómica clasificada en ATP o choque, apropiado o no: variable dicotómica y eficacia: variable dicotómica. La terapia apropiada se consideró aquella terapia administrada durante TV o FV, mientras que terapia inapropiada como aquella administrada en arritmias auriculares, taquicardia sinusal o artefactos.

8.2 Complicaciones agudas: variable categórica. Se clasificó en hematoma, neumotórax, derrame pericárdico u otros.

8.3 Complicaciones crónicas: variable categórica. Se clasificó en infecciones y tipo de germen, decúbitos o fractura de electrodos

8.4 Éxitus: campo libre posteriormente recodificado a variable categórica como de causa cardiovascular, neoplásica y otras. Igualmente se registró la fecha. Muerte de origen cardiovascular se definió como la muerte súbita o atribuida a infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca refractaria. La muerte súbita se definió como la muerte repentina e inesperada de un paciente que hasta entonces se había considerado estable.

8.5 Ingreso hospitalario: variable dicotómica. El motivo del ingreso se registró como campo libre, posteriormente recodificado a variable categórica como causa cardiovascular, del dispositivo u otras, así como el registro de la fecha.

8.6 Recambio del generador: variable dicotómica y fecha en la que se realizó.

8.7 Temperatura previa y posterior al implante. Variable continua. Se recogió expresado en grados centígrados.

8.8 Trasplante cardíaco: variable dicotómica y fecha en la que se realizó.

8.9 Monitorización domiciliaria.

- Fecha seguimiento domiciliario: fecha en la que se realizó la revisión no presencial en la consulta de dispositivos.
- Número de episodios totales: variable cuantitativa, recoge el número total de episodios registrados por el DAI.
- Tipo de episodios: variable categórica ordinal. Se clasificó en TVMNS, TVMS, FV y FA-flutter.

- Análisis detallado del primer episodio con fecha, tipo de terapia: variable dicotómica clasificada en ATP o choque, apropiado o no: variable dicotómica y eficacia: variable dicotómica.

8.10 Disfunción de cable DAI: variable dicotómica. Se consideró la existencia de disfunción de cable aquél que precisó de su explantación ante un fallo estructural o eléctrico:

- El fallo estructural se definió como un defecto en el aislante, fractura o externalización del conductor.
- El fallo eléctrico fue definido como la presencia de al menos uno de los siguientes: a) impedancia de bajo voltaje anómala ( $< 200$  ó  $> 2000 \Omega$ ), b) impedancia de alto voltaje anómala ( $< 20$  ó  $> 200 \Omega$ ), c) fallo de captura, d) presencia de señales eléctricas no fisiológicas no relacionadas con interferencias externas, e) fallo de sensado con detección  $< 2$  mV.

## 3.2. El análisis estadístico.

El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo con el programa informático SPSS (versión 24) y paquetes de software libre: programa R (R Development Core Team) versión 3.5.1. Los resultados de las variables continuas se expresan como mediana y/o media  $\pm$  desviación estándar (DE) y las variables cualitativas como n (%). Los intervalos de confianza se calcularon al 95% y se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . Se realizó un análisis descriptivo básico y un análisis univariante para evaluar las asociaciones entre las variables continuas y la probabilidad de tener un evento. Para una mejor interpretación clínica, algunas variables continuas se categorizaron. Las variables dependientes del estudio fueron la mortalidad, las complicaciones agudas y crónicas, la aparición de arritmias, la disfunción de los cables o la longevidad de las baterías de DAI.

Se utilizaron modelos de regresión de Cox, logísticos o de Poisson en función de las características de la variable dependiente.

La relación entre variables se estimó mediante el empleo de Hazard Ratio, Odds Ratio o riesgo relativo.

Las funciones de supervivencia se exploraron con modelos no paramétricos de curvas de supervivencia (Kaplan-Meier) y se compararon mediante test de rangos logarítmicos (Log-rank test) y regresión de riesgos proporcionales o de Cox. Realizamos un análisis multivariante para evaluar los predictores independientes de mortalidad mediante un análisis de regresión logística binaria.

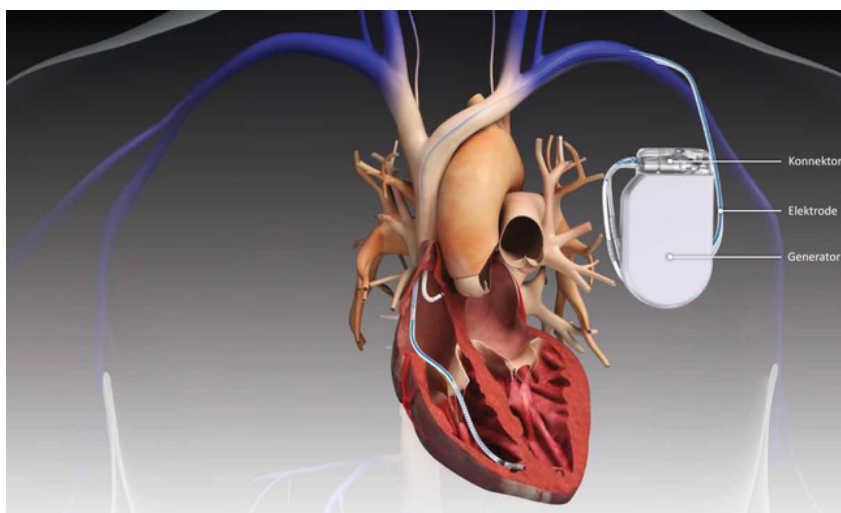
En el análisis multivariante incluimos aquellas variables que tuvieron un p-valor menor de 0.2 en el análisis univariante.

### 3.3 Población a estudio.

Se han estudiado todos los pacientes sometidos a un primoimplante de desfibrilador entre el 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2012 en nuestro centro que es de referencia regional para este tipo de procedimientos. Con objeto de homogeneizar la muestra, se excluyeron los recambios de generador, los pacientes con intervenciones previas, ya sean portadores de marcapasos o con cables abandonados y los dispositivos con terapia de resincronización, por lo que el estudio se realizó con 405 pacientes.

### 3.4 Técnica de implante.

La implantación de los desfibriladores a día de hoy, se ha simplificado notablemente y es muy similar al implante de los marcapasos definitivos con la salvedad de que los electrodos y el generador tienen un diámetro mayor. El cable del DAI es colocado en la pared interna del corazón (aurícula y/o ventrículo derechos) a través de una vena en la región superior del pecho por debajo de la clavícula (vena subclavia) o mediante disección del surco delto-pectoral (vena cefálica), con anestesia local y bajo fluoroscopia (rayos X) para controlar el avance del cable a través de las venas. El generador se implanta superficialmente a nivel suprapectoral, aunque otras veces más profundo a nivel intermuscular entre el pectoral mayor y menor.



**Figura 6: Implantación de DAI (región pectoral izquierda).**

### **3.5 Seguimiento realizado.**

El tiempo de seguimiento de cada paciente se inició en el momento del implante del DAI y finalizó en la fecha de la muerte o del último seguimiento disponible.

Los datos durante el seguimiento se obtuvieron a partir de la historia clínica física, digitalizada, electrónica (Millenium) y acceso a historia de hospitales comarcales y de atención primaria.

El seguimiento remoto o monitorización domiciliaria de los episodios arrítmicos del DAI, mediante el acceso web a las diferentes compañías de dispositivos.

Los datos sobre la mortalidad se dividieron en causas específicas clasificadas como de origen cardiovascular o no cardiovascular. Se obtuvieron de la historia clínica, en algunos casos mediante contacto telefónico con los familiares de pacientes fallecidos y finalmente solicitando los datos a la Sección de información sanitaria de la Dirección General de Salud Pública de la Consejería de Sanidad del SESPA.

## 4.- Resultados.

### 4.1.- Análisis estadístico descriptivo global.

#### 4.1.1- Número de implantes.

Se han registrado un total de 405 primoimplantes, con la siguiente distribución por años: en 2008 se implantaron 70 dispositivos (17,5%); en 2009, 70 (17,5%); en 2010, 105 (25,9%); en 2011, 91 (22,5%) y en 2012, 69 (17%). (ver figura 7).

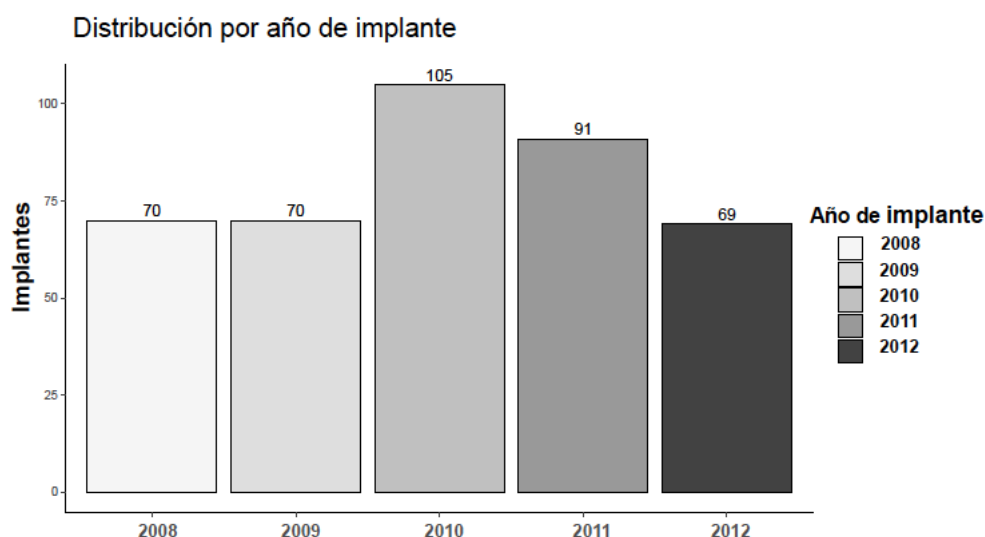


Figura 7: Distribución de los implantes desde 2008 al 2012 en Asturias.

#### 4.1.2- Procedencia de los pacientes.

Se describe a continuación la procedencia de los pacientes según hospital y Área Sanitaria. (figuras 8 y 9 y tabla 2).

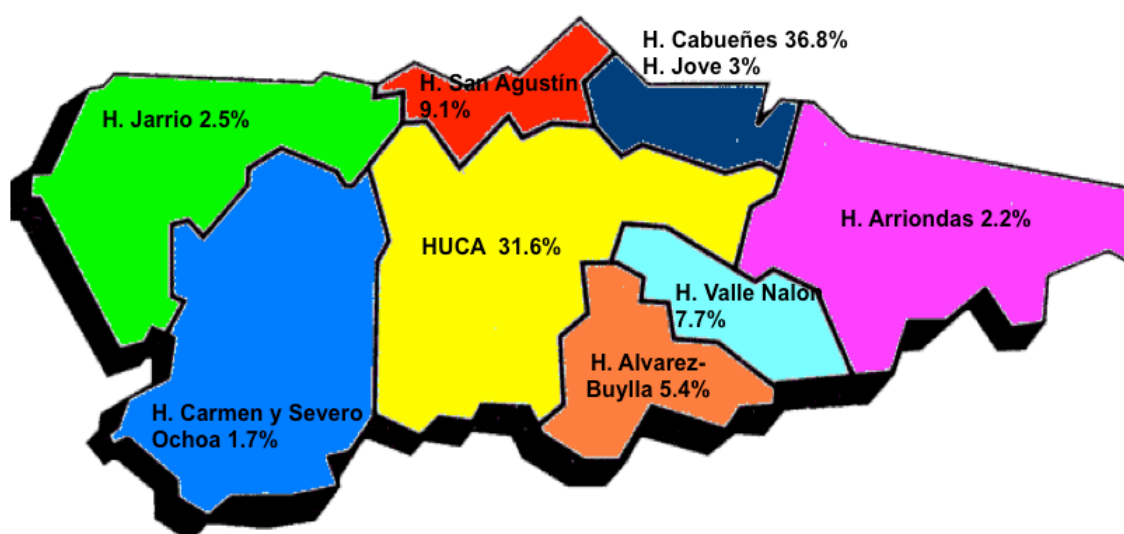


Figura 8: Distribución según áreas sanitarias y hospital de procedencia

Área sanitaria	Hospital de procedencia	Frecuencia	%	Nº habitantes	Implantes totales por millón	Media anual de implantes por millón
I	Jarrio	10	2.5	50.454	198	39.6
II	Cangas	7	1.7	30.747	227	45.4
III	Avilés	37	9.1	156.867	235	47
IV	Oviedo	128	31.6	339.340	377	75.4
V	Cabueñes	149	36.8	303.265	530	106
	Jove	12	3			
VI	H. Arriondas	9	2.2	53.768	167	33.4
VII	H.A. Buylla	22	5.4	69.602	316	63.2
VIII	V. Nalón	31	7.7	81.246	381	76.2
<b>TOTAL</b>		405	100	1.085.289	373	74.6

Tabla 2. Hospitales remitentes para implante de DAI del Principado de Asturias y cálculo del número de implantes por millón de habitantes.

La media anual por millón de habitantes en Asturias durante el periodo analizado fue de 74.6 destacando el Área Sanitaria V con 106 seguida de la VIII y IV con 76.2 y 75.4 respectivamente. Las alas (Jarrio, Cangas y Arriondas) tuvieron un menor número de implantes (media 39.45) mientras que la media de implante de la zona central (Áreas III, IV, V, VII y VIII) fue de 77,56.



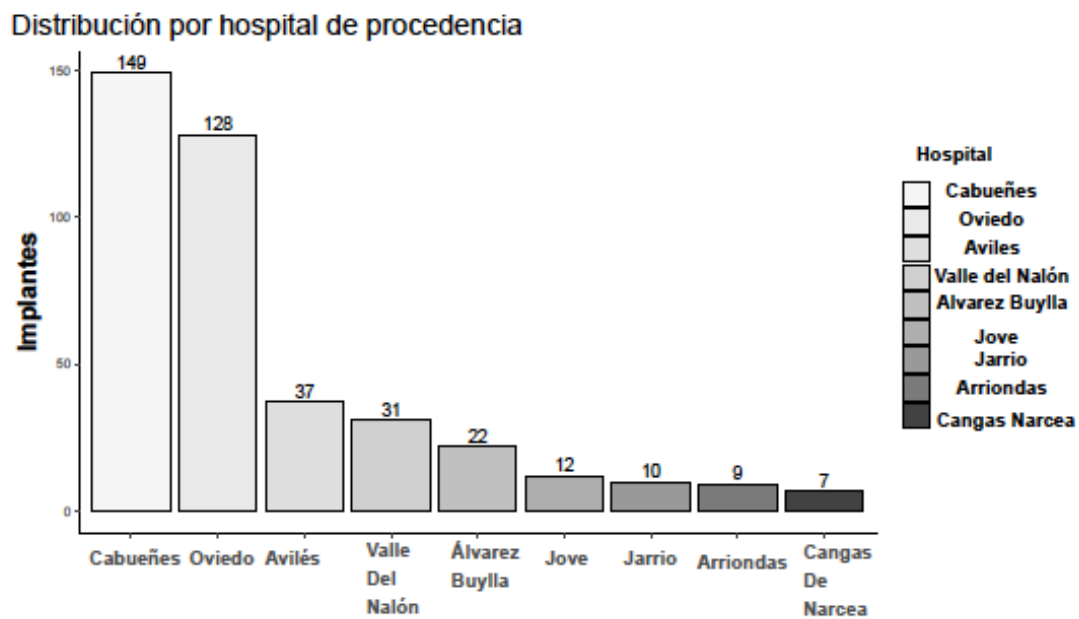


Figura 9: Distribución según hospitales

#### 4.1.3- Marcas y modelos de DAI y electrodos.

Los diferentes fabricantes, modelos de desfibriladores y electrodos que se implantaron entre 2008 y 2012 se describen a continuación en las figuras 10,11 y tabla 3.

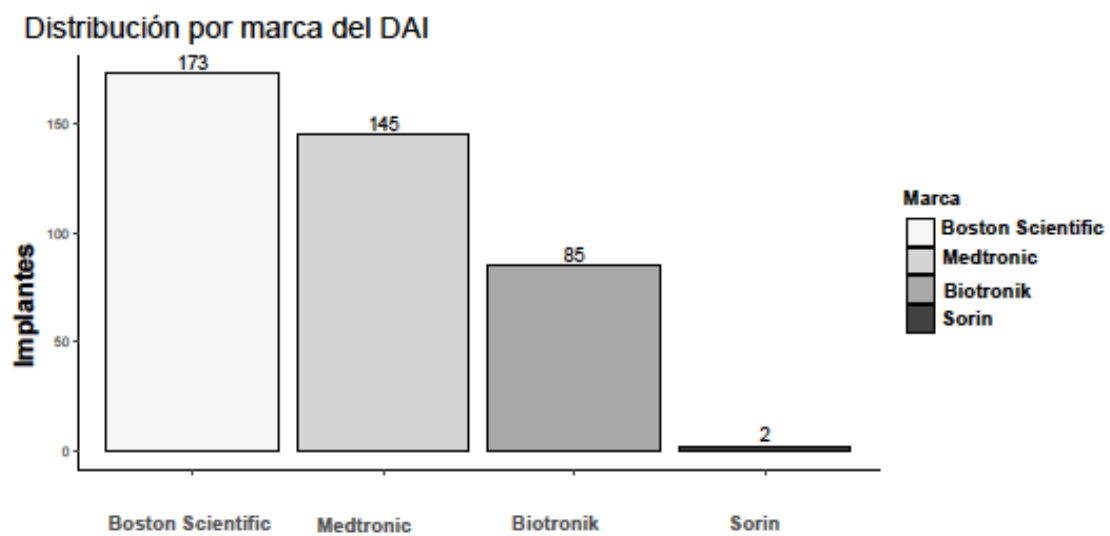


Figura 10: Distribución de DAIs implantados según marca

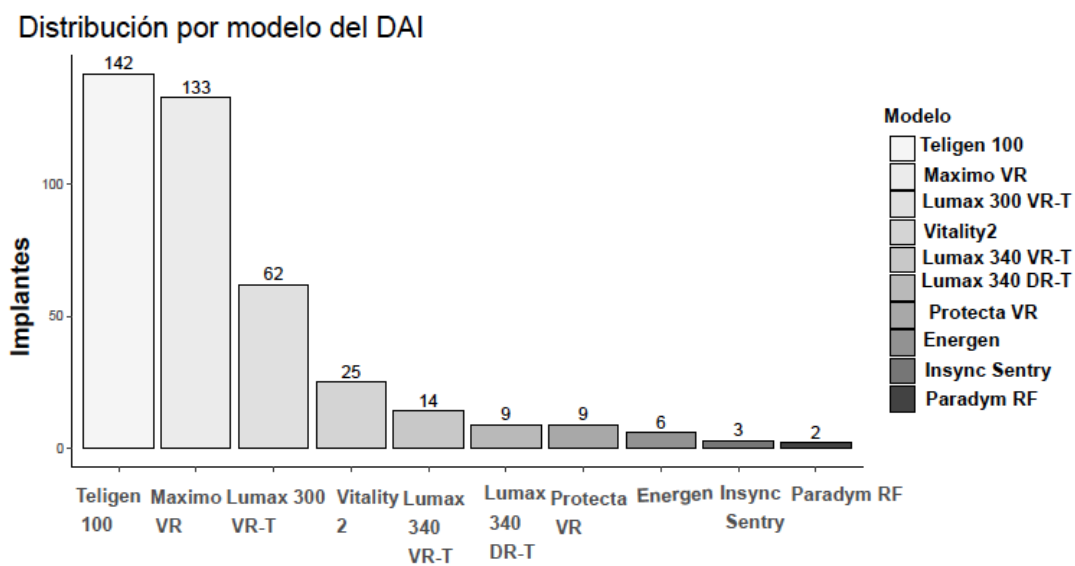


Figura 11. Distribución de los modelos de DAI implantados.

Modelo DAI	Frecuencia.	%
Teligen 100	142	35.1
Maximo VR	133	32.8
Lumax 300 VR-T	62	15.3
Vitality2	25	6.2
Lumax 340 VR-T	14	3.5
Lumax 340 DR-T	9	2.2
Protecta VR	9	2.2
Energen	6	1.5
Insync Sentry	3	0.7
Paradym RF	2	0.5
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	<b>100.0</b>

Tabla 3. Frecuencias y porcentajes de los modelos de DAI.

Según el tipo de desfibrilador se implantaron 391 monocamerales (96.5%) y sólo 14 bicamerales (3.5%).

Según el tipo de electrodo se implantaron 399 electrodos de fijación activa (98.5%) y únicamente 6 (1.5%) de fijación pasiva. Además, se analizaron los distintos modelos de los diferentes fabricantes (figura 12 y tabla 4).

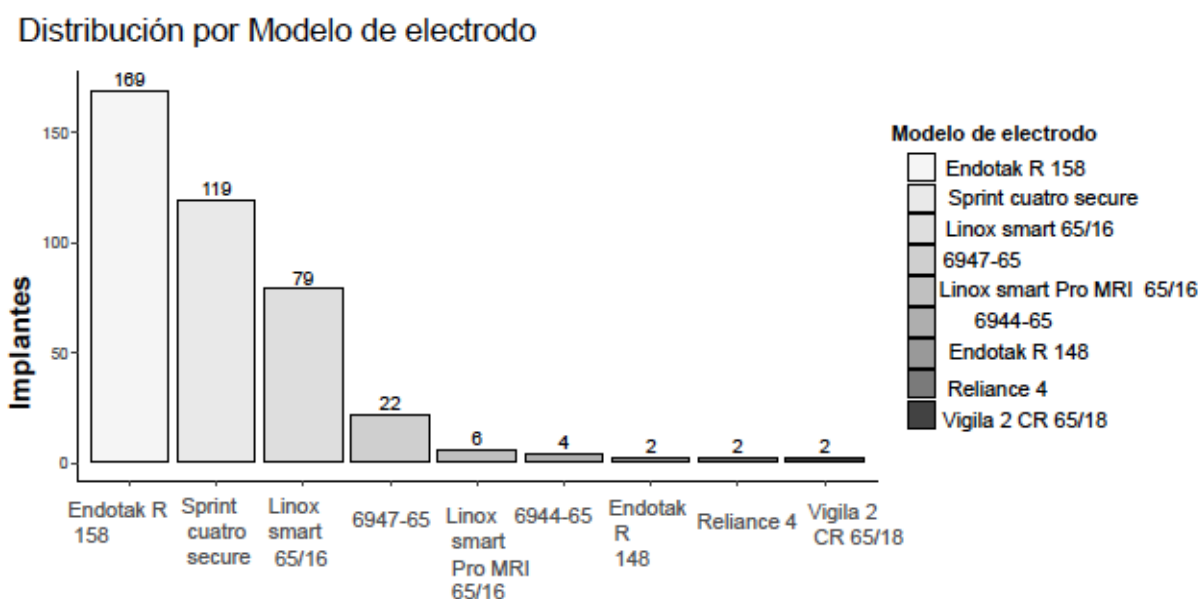


Figura 12: Distribución de los modelos de electrodos.

Modelo electrodo	Freq.	%
Endotak R 158	169	41.7
Sprint cuatro secure	119	29.4
Linx smart 65/16	79	19.5
6947-65	22	5.4
Linx smart Pro MRI 65/16	6	1.5
6944-65	4	1.0
Endotak R 148	2	0.5
Reliance 4	2	0.5
Vigila 2 CR 65/18	2	0.5
NA	0	0.0
<b>TOTAL</b>	<b>405</b>	<b>100.0</b>

Tabla 4. Frecuencias y porcentajes de los modelos de electrodo.

#### 4.1.4- Vías de acceso.

Se utilizó la vía de acceso venosa subclavia en el 73,3% de los casos y sólo en un 13.6% la vía cefálica. No disponemos datos del acceso utilizado en el 13,1%.

#### 4.1.5- Características basales de los pacientes

##### 4.1.5.1. Edad

La edad en el momento del implante varió entre 15 y 83 años, con una media de 62.09 (DE 12.82) años y una mediana de 64.68 (Tabla 5 y figura 12a y 12b).

Edad	Años
Mínimo	15.45
Máximo	83.27
1º Cuartil	55.5
Mediana	64.68
3º cuartil	71.96
Media	62.09
Desviación estándar	12.82

Tabla 5. Medidas de tendencia central de la edad al implante de DAI

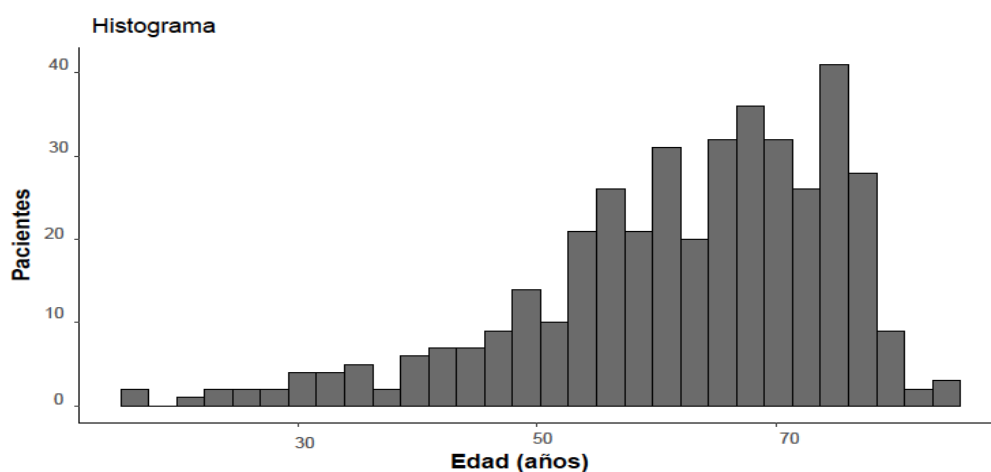


Figura 12a. Distribución de pacientes según edad en el momento del implante del DAI. (histograma)

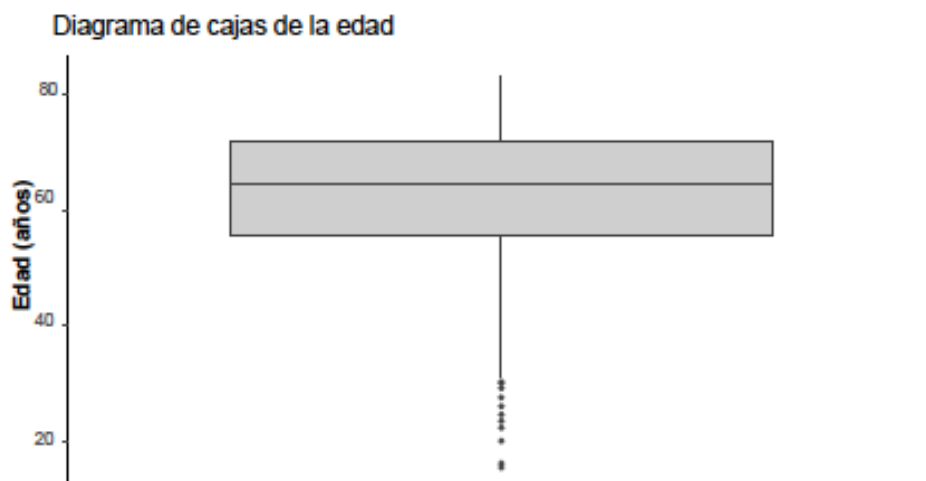


Figura 12b. Diagrama de caja de la edad en el momento del implante del DAI.

Analizando la edad de implante de DAI según el sexo, los varones fueron mayores que las mujeres aunque no de forma significativa (tabla 6 y figura 13)

Edad	Mujeres	Hombres
Mínimo	15.45	20
Máximo	77.11	83.27
1º cuartil	50.4	56.23
Mediana	59.76	64.97
3º cuartil	69.91	72
Media	58.25	62.74
Desviación estándar		

Diagrama de cajas de la edad para cada sexo

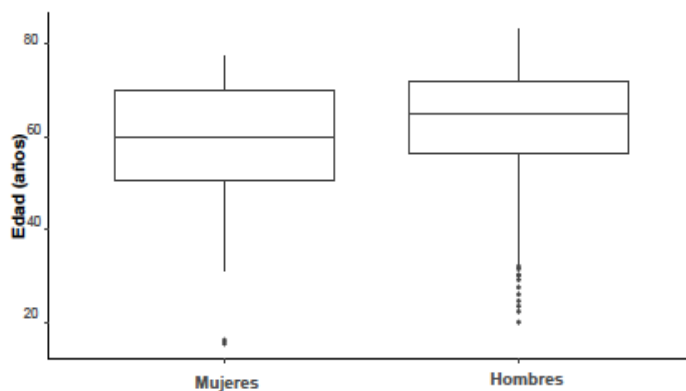


Tabla 6 y Figura 13. Medidas de tendencia central de la edad al implante de DAI por sexo y diagrama de caja de la edad en el momento del implante del DAI por sexo.

#### 4.1.5.2. Sexo

La distribución fue 346 (85.4%) varones y 59 (14.6%) mujeres.

#### 4.1.5.3. Factores de riesgo cardiovascular y patología concomitante.

La patología crónica más prevalente previa a la implantación del DAI fue la HTA seguido de la dislipemia, diabetes y tabaquismo (Tabla 7).

Parámetro	Frecuencia	(%)
HTA	193	47,7%
Dislipemia	160	39,5%
Diabetes	106	26,2%
Tabaquismo activo	50	12,3%
Vasculopatía	45	11,1%
ACV	37	9%
EPOC	27	6,9%
Insuficiencia renal	25	6,7%

Tabla 7. Frecuencias y porcentajes de los factores de riesgo cardiovascular y patología concomitante.

#### 4.1.5.4. Cardiopatía.

La cardiopatía más frecuente fue la isquémica seguida de la miocardiopatía dilatada idiopática. Fueron menos frecuentes otras etiologías como la miocardiopatía hipertrófica, el síndrome de Brugada, ausencia de cardiopatía estructural, la displasia arritmogénica de ventrículo derecho, el síndrome de QT largo y la fibrilación ventricular primaria. (Figura 14 y tabla 8).

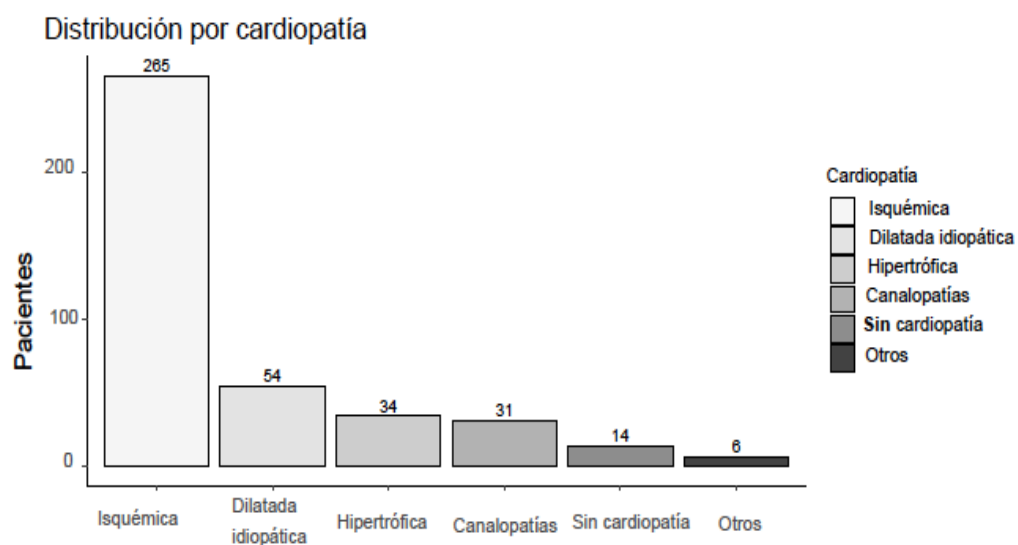


Figura. 14 Distribución de las indicaciones de implante de DAI por cardiopatía.

	Frecuencia	%
Isquémica	265	65.4
Dilatada	54	13.3
Canalopatías	31	7.7
Hipertrófica	34	8.4
Sin cardiopatía	14	3.5
NA	1	0.2
<b>Total</b>	<b>405</b>	<b>100</b>

Tabla 8. Frecuencias y porcentajes de las indicaciones de implante de DAI.

#### 4.1.5.5. Clínica.

Predomina el estado asintomático, ya que la mayoría de los implantes se realizaron en prevención primaria. Le sigue a continuación la presencia de síncope y la muerte súbita. Los síntomas que presentaron los pacientes en el momento del implante del DAI se describen a continuación en la tabla 9.

	<b>Frecuencia</b>	<b>(%)</b>
<b>Asintomático</b>	230	56.8
<b>Síncope</b>	61	15
<b>Muerte súbita</b>	59	14.6
<b>Angor</b>	19	4.7
<b>Disnea</b>	6	1.5
<b>Otros</b>	26	6.4
<b>Perdidos</b>	4	1
<b>Total</b>	405	100

**Tabla 9. Frecuencias y porcentajes de los síntomas al implante del DAI en nuestra serie.**

**4.1.5.6. Arritmias.** Se describen a continuación los tipos de arritmias documentadas que motivaron la implantación del DAI en nuestra serie (tabla 10)

	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
<b>Ninguna</b>	223	55.1
<b>TVMS</b>	78	19.3
<b>FV</b>	49	12.1
<b>TVMNS</b>	47	11.6
<b>TVP</b>	4	1
<b>Perdidos</b>	4	1
<b>Total</b>	405	100

**Tabla 10. Tipos de arritmias documentadas al implante del DAI en nuestra serie.**

Se analizaron los tipos de arritmias documentadas al implante de DAI por cardiopatía, como se puede observar en la tabla 11 y en la figura 15. En general, el grupo mayoritario lo representan la ausencia de arritmias ya que predomina la implantación como prevención primaria, sin embargo, se puede observar que la FV es la arritmia principal detectada en las canalopatías y en pacientes sin cardiopatía, la TVMS en la cardiopatía isquémica y las TVMNS en la miocardiopatía dilatada idiopática y en la miocardiopatía hipertrófica.



	Sin arritmias	TVMNS	TVMS	TVP	FV	NA
Sin cardiopatía	0.07	0.07	0.36	0.07	<b>0.43</b>	0.00
Isquémica	0.63	0.07	<b>0.19</b>	0.00	0.11	0.00
Dilatada idiopática	0.43	<b>0.28</b>	0.24	0.02	0.04	0.00
Hipertrófica	0.47	<b>0.26</b>	0.15	0.00	0.09	0.03
Canalopatías	0.55	0.03	0.10	0.06	<b>0.23</b>	0.03

Tabla 11. Proporción de arritmias documentadas al implante de DAI por cardiopatía

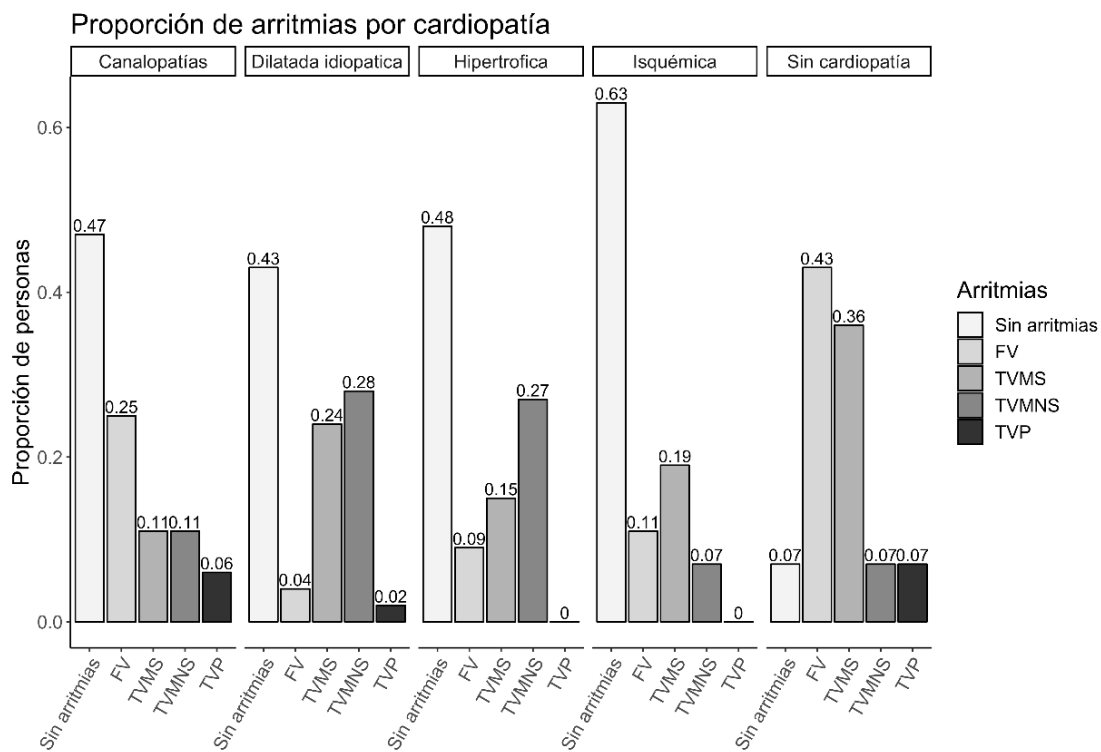
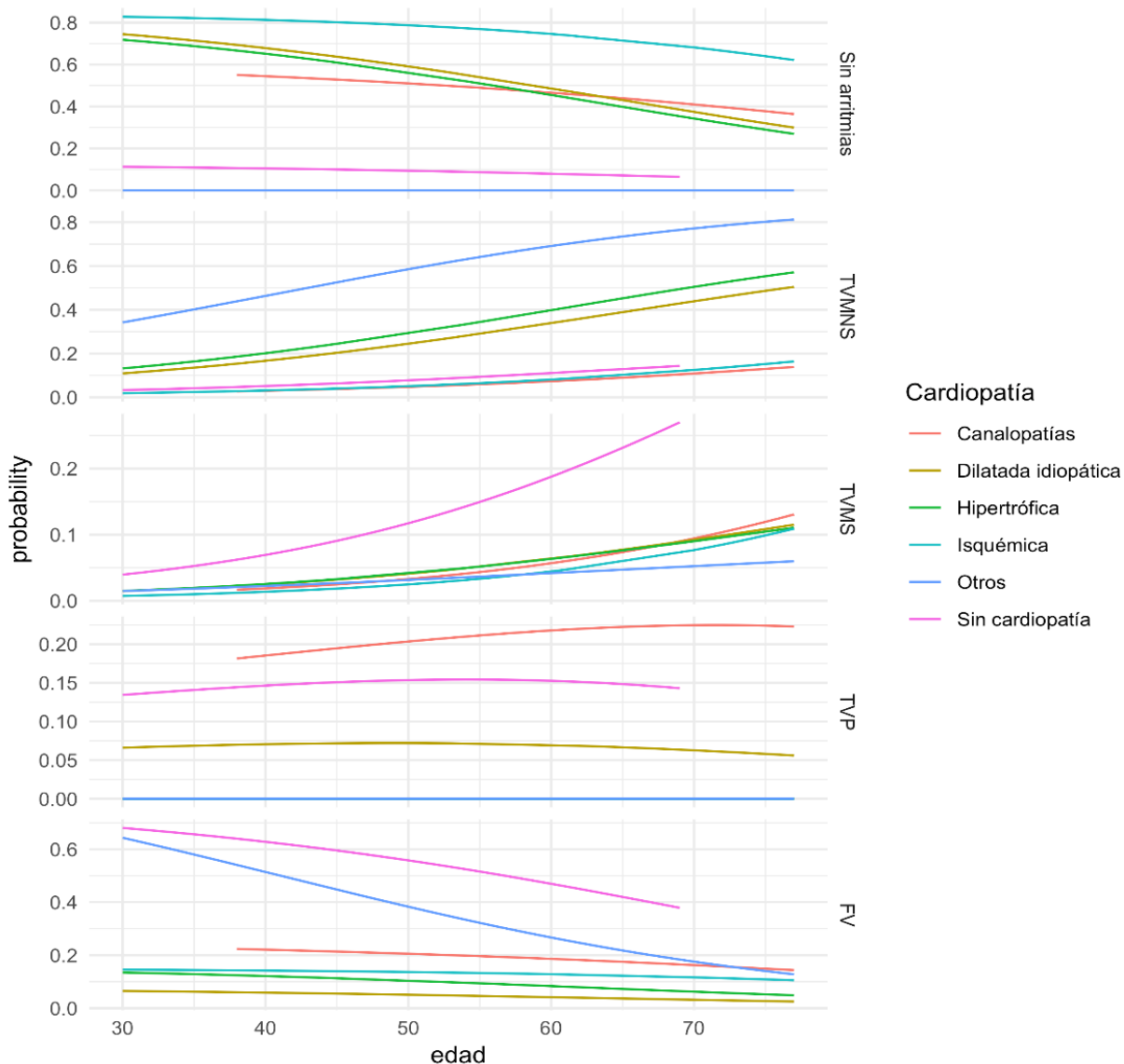


Figura 15: Proporción de arritmias documentadas al implante de DAI por cardiopatía

Se realizó una gráfica de probabilidad de presentar un tipo de arritmia de debut, en función de la edad del paciente y el tipo de cardiopatía, como se puede ver en la siguiente figura.



**Figura 16: Probabilidad de presentar un tipo de arritmia de debut en función de edad y tipo de cardiopatía.**

La fibrilación ventricular se presentó a edades tempranas en pacientes sin cardiopatías, en canalopatías y tiende a disminuir con la edad, en cambio, las TVMNS y las TVMS, tienden a

incrementarse con la edad en la miocardiopatía hipertrófica, isquémica y dilatada idiopática.

**4.1.5.7. Indicación de implante**, se indicó la implantación de DAI como prevención primaria en el 58,2% de los casos y como prevención secundaria en el 41,8%,

**4.1.5.8. Tratamiento médico**, se obtuvo el tratamiento que recibían los pacientes, previo al implante del DAI, en los siguientes grupos: antiagregantes, anticoagulantes (dicumarínicos), antihipertensivos tipo IECAs o ARA II y antiarrítmicos (betabloqueantes, calcio-antagonistas, amiodarona, clase IC y sotalol).

	Frecuencia	(%)
<b>AAS</b>	213	53.7
<b>Clopidogrel</b>	106	26.7
<b>Acenocumarol</b>	88	22.2
<b>IECAS/ARA II</b>	246	62
<b>Antiarrítmicos</b>		
<b>No</b>	85	21.4
<b>Betabloqueantes</b>	281	70.8
<b>Calcio-antagonistas</b>	16	4.1
<b>Amiodarona</b>	51	12.9
<b>Grupo IC</b>	3	0.8
<b>Sotalol</b>	3	0.8

**Tabla 12. Tratamiento médico al implante del DAI.**

#### 4.1.5.9 Características del electrocardiograma.

Se analizaron todos los ECG de los pacientes, describiendo si estaban en ritmo sinusal o en fibrilación auricular, anchura del QRS, existencia de bloqueo de rama o necrosis.

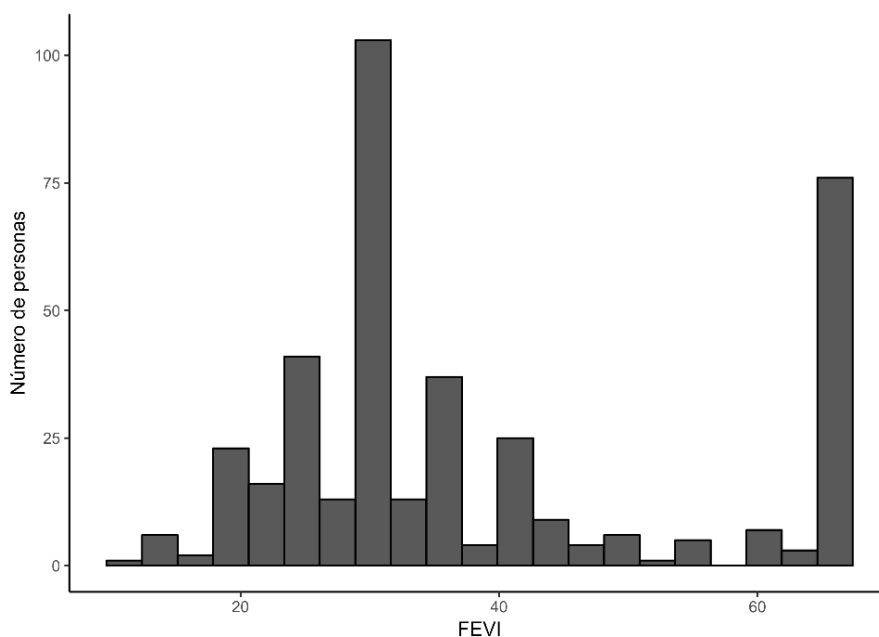
La mayoría de nuestros pacientes estaban en ritmo sinusal (85,4%). La anchura del QRS fue superior en el grupo de miocardiopatía dilatada idiopática 119.8 ms (DS 24.27 ms) que en el grupo de cardiopatía isquémica 112.2 ms (23.95 ms) ( $p=0.04$ ).

	Frecuencia	(%)
Ritmo sinusal/FA	338/59	85,4/14,6
BRIHH	46	11,7
BRDHH	62	15,7
HARI	44	11,2
Necrosis Inferior	55	13,9
Necrosis Anterior	87	22,1
Necrosis Lateral	5	1,3
Anchura QRS (Media $\pm$ DS)	111,53 $\pm$ 24,54	

Tabla 13. Características del ECG al implante de DAI.

#### 4.1.5.10.- Ecocardiograma.

Se analizaron distintos parámetros del estudio ecocardiográfico como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), la presión sistólica en arteria pulmonar (PSAP) y el grado de insuficiencia mitral (IM) en las distintas cardiopatías (isquémica, dilatada idiopática, hipertrófica, Brugada y otras canalopatías). En cuanto a la FEVI, la media fue del 38.15% (DS 15.65%). El 27,3% de los pacientes a los que se implantó por primera vez un DAI tenían una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 30%. El 37,3% tenía una FEVI entre el 30 y el 39%. El grupo de pacientes menos numeroso fue el que tenía disfunción ligera, con FEVI entre el 40 y el 49%, ya que fueron el 9,5% y por encima del 50% fueron un 23,3%.

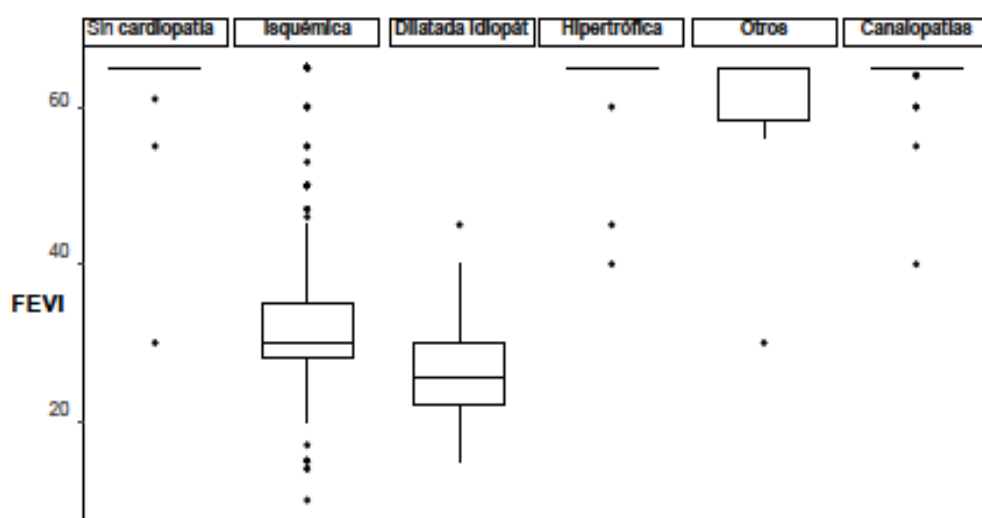


**Figura 17: Histograma de frecuencias de la FEVI**

Se analizaron las diferentes FEVI por cardiopatía (isquémica, dilatada idiopática, hipertrófica y Brugada y otras canalopatías. Se pueden observar las medidas de tendencia central de todas ellas en la tabla 14 y en la figura 18.

	Isquémica	Dilatada	Hipertrófica	Canalopatias
<b>Mínimo</b>	10	15	40	30
<b>Máximo</b>	65	45	<b>65</b>	65
<b>1º cuartil</b>	<b>28</b>	22	65	64.25
<b>Mediana</b>	<b>30</b>	25.5	65	65
<b>3º cuartil</b>	35	30	65	65
<b>Media</b>	32.78	26.98	63.48	62.29
<b>DE</b>	10.39	5.99	5.52	7.46

**Tabla 14. Medidas de tendencia central de la FEVI por cardiopatía.**



**Figura 18: Distribución de la FEVI según cardiopatías (diagrama de cajas)**

La FEVI en la hipertrófica y las canalopatías fue significativamente superior a las de la dilatada e isquémica ( $p < 0.001$  en ambas). Por su parte, la FEVI fue menor en el grupo de dilatada idiopática que en la cardiopatía isquémica ( $p < 0.001$ ).

Otros parámetros ecocardiográficos como la presión sistólica en arteria pulmonar (PSAP) y el grado de insuficiencia mitral (IM) en las distintas cardiopatías, se muestran en la tabla 15.

	Isquémica	Dilatada	Hipertrófica	Canalopatías
<b>PSAP (Media±DS)</b>	43,3 ± 13	27 ± 6	33,6 ± 4,6	35 ± 14
<b>Insuficiencia mitral</b>				
<b>No</b>	44%	38,4%	60,6%	90%
<b>Leve</b>	49,6%	46,2%	33,4%	10%
<b>Moderada</b>	4%	<b>9,6%</b>	3%	0%
<b>Severa</b>	2,4%	<b>5,8%</b>	3%	0%
<b>Total</b>	100%	100%	100%	100%

**Tabla 15. Otros parámetros ecocardiográficos (PSAP y grado de IM).**

#### 4.1.6 Estudios electrofisiológicos y ablaciones de arritmias ventriculares.

Previa implantación de la terapia de desfibrilación en nuestros pacientes, se realizaron un total de 44 estudios electrofisiológicos, lo que supone un 10.9%. Hubo un alto porcentaje de inducibilidad en 41 pacientes (93,2%), siendo la arritmia inducible con más frecuencia la FV (45%), seguida de la TVMS en el 40% de los casos.

Tras la implantación del DAI, en el seguimiento se realizaron un total de 25 ablaciones de arritmias ventriculares (6.2%), con una eficacia definida como la ausencia de inducibilidad de la arritmia clínica al final del procedimiento de un 80%. El tiempo medio desde el implante del DAI hasta la realización del procedimiento de ablación fue de 2.2 (DS 2.2) años. En la tabla 16 se pueden ver las medidas de tendencia central del tiempo hasta ablación.

Tiempo hasta la ablación	Días
Mínimo	1
Máximo	2875
1º Cuartil	171
Mediana	560
3º cuartil	1181
Media	600.6
Desviación estándar	803.97

**Tabla 16. Medidas de tendencia central del tiempo hasta ablación.**

La cardiopatía en la que se realizó con más frecuencia un procedimiento de ablación fue la cardiopatía isquémica en 21 casos (84%), seguida de las canalopatías en 2 casos y de la miocardiopatía dilatada idiopática en 1 caso. Se observa en la figura 19, la distribución de ablación según la cardiopatía.

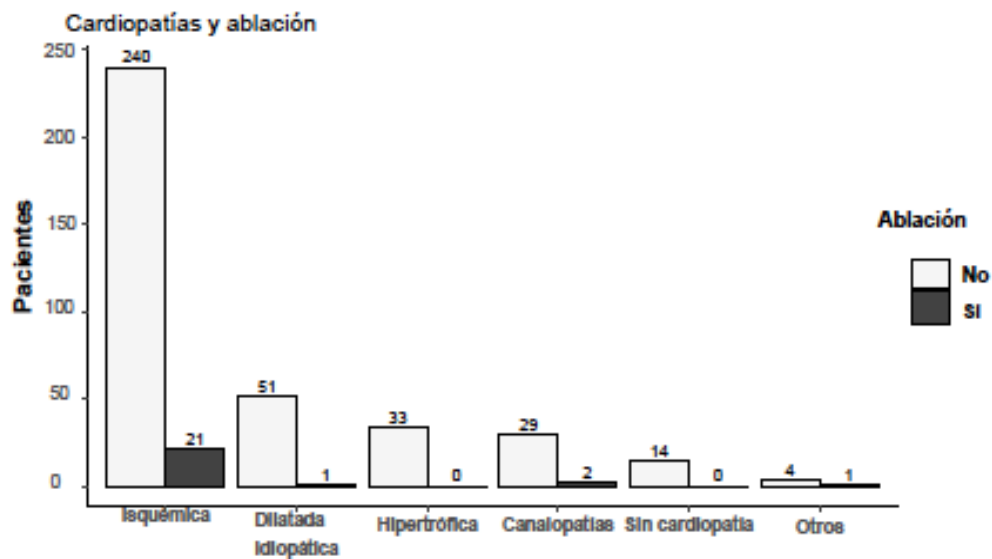


Figura 19: Distribución de la ablación realizada según cardiopatía.

#### 4.1.7 Optimización a terapia de resincronización.

Se realizaron 14 optimizaciones a dispositivo resincronizador, lo que corresponde con un 3.5% del total de la muestra. Se calculó el tiempo hasta optimización a terapia de resincronización con una media de 4.5 años (SD 2.2 años). En función de la cardiopatía, predomina la optimización a terapia de resincronización en el grupo de c. isquémica y dilatada idiopática como podemos ver la siguiente tabla 17.

	No hubo upgrade TRC	Hubo upgrade TRC	Sum
Sin cardiopatía	14	0	14
Canalopatías	31	0	31
<b>Dilatada idiopática</b>	51	<b>3</b>	54
Hipertrofica	33	1	34
<b>Isquémica</b>	255	<b>10</b>	265
Otros	6	0	6
NA	1	0	1
Sum	391	<b>14</b>	405

Tabla 17. Optimización a TRC según cardiopatía.



#### 4.1.8 Características basales en las distintas cardiopatías

Se compararon las principales características basales entre los pacientes con c. Isquémica, dilatada idiopática, hipertrófica y canalopatías, como se puede ver en la siguiente tabla.

Variable	C. Isquémica	C. dilatada idiopática	C. hipertrófica	Canalopatías	Valor p
Edad	65 (9.6)*	64 (11)*	55 (16.3)*	43 (16)	< 0.001
Media (SD)					
Sexo Varón (%)	91.3%	81.5%	64.7%	74.2%	<0.001
HTA (%)	58.1%	42.6%	20.6%	9.7%	<0.001
Dislipemia (%)	47.2%	20.4%	29.4%	19.3%	<0.001
DM (%)	32.8%	18.5%	20.6%	3.3%	0.001
EPOC (%)	7.9%	7.4%	5.8%	0%	0.432
I. renal (%)	8.3%	5.6%	3%	0%	0.246
Vasculopatía (%)	17.8%	5.6%	5.9%	0%	0.017
Prevención 1ª (%)	62.3%	59.3%	67.6%	42%	0.134
FA (%)	8%	15.6%	17.8%	6.9%	0.001
FEVI	33 (10.4)*	27 (6)*	63 (5.5)	63 (5.1)	<0.001
Media (SD)					
QRS > 120 ms (%)	25.7%	34.6%	17.6%	6.6%	0.029

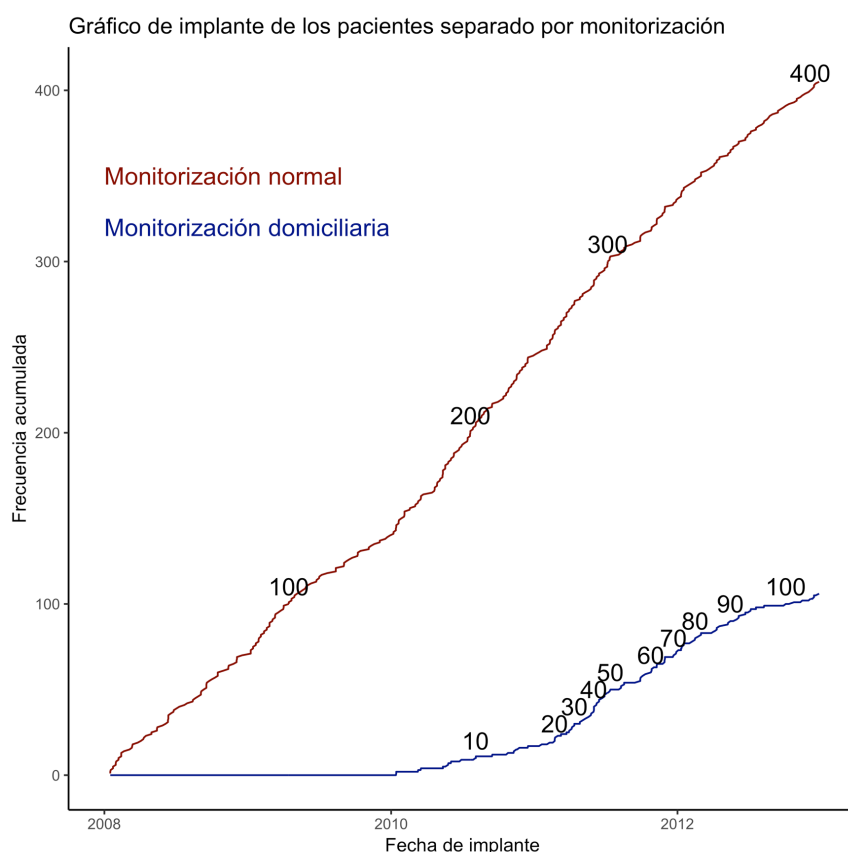
**Tabla 18. Principales características basales según cardiopatía.**

Como se puede apreciar, en el grupo de cardiopatía isquémica y dilatada idiopática se encuentran los pacientes con edad media más alta y género masculino. Existen diferencias

estadísticamente significativas en relación con la anchura del QRS, FEVI, presencia de FA, vasculopatía, dislipemia, diabetes e hipertensión arterial.

#### 4.1.9 Monitorización domiciliaria

De manera progresiva, se fue instaurando la monitorización domiciliaria para el seguimiento remoto. Del total de la muestra, únicamente 106 pacientes (26,2%) presentaron monitorización domiciliaria en el seguimiento. Un 58.3% corresponden al grupo de cardiopatía isquémica, un 16.7% al de hipertrófica, un 11.5% al grupo de canalopatías y un 8.3% al grupo de dilatada idiopática. El tiempo medio hasta la aparición de la monitorización domiciliaria fue de 3.47 años (DS 1.65 años). En la siguiente figura se puede observar la implementación de la monitorización domiciliaria en nuestro centro desde su comienzo en el año 2010



**Figura 20: Evolución de los implantes DAI (rojo) e implementación de la monitorización domiciliaria (azul).**

Comparamos las características basales entre los pacientes con/sin monitorización domiciliaria en la siguiente tabla.

Parámetros	Monitorización domiciliaria SI	Monitorización domiciliaria No	P valor
<b>Edad (media <math>\pm</math> SD)</b>	59 $\pm$ 13	63 $\pm$ 12.6	<b>0.01</b>
Sexo (varón)	80%	87%	0.08
<b>HTA</b>	61.5%	51.5%	<b>0.02</b>
Dislipemia	41%	39%	0.7
Diabetes mellitus	22%	28.3%	0.2
EPOC	2.9%	8.5%	0.06
I. Renal	5.7%	7.2%	0.6
Vasculopatía	10.5%	11.65	0.8
Prevención Primaria	61%	59.7%	0.4
<b>Betabloqueantes</b>	63.4%	76.7%	<b>&lt; 0.001</b>
<b>Amiodarona</b>	5.8%	15.3%	<b>0.02</b>
<b>IECAS/ARAI</b>	49.5%	67%	<b>0.002</b>
<b>Anchura QRS (media <math>\pm</math> SD)</b>	109.5 $\pm$ 21.6	112.2 $\pm$ 25.5	0.31
<b>FEVI (media <math>\pm</math> SD)</b>	43.7 $\pm$ 16.8	36.1 $\pm$ 14.7	<b>&lt; 0.001</b>
BRIHH	7.5%	12.7%	0.195

<b>Arritmias</b>			
Sin arritmias	51.8%	56.2%	0.43
TVMS	20.7%	18.7%	0.7
FV	12.3%	12%	1
<b>Cardiopatía</b>			
Isquémica	58.5%	67.9%	0.09
Dilatada	9.4%	14.7%	0.22
<b>Hipertrófica</b>	15.1%	6%	<b>0.007</b>
Canalopatías	11.3%	6.3%	0.15

**Tabla 19. Comparativa de características basales entre los paciente con y sin monitorización domiciliaria.**

Los pacientes bajo monitorización domiciliaria son más jóvenes 59 años (DS 13) años vs 63 años (DS 12.6 años), tienen una FEVI más alta 43.7 % (DS 16.8) vs 36.1 % (SD 14.7), tienen una mayor proporción de pacientes con miocardiopatía hipertrófica así como una mayor proporción de HTA (61.5% vs 51.5%) y presentan un menor tratamiento con betabloqueantes (63.4% vs 76.7%), amiodarona (5.8% vs 15.3%) o IECAS/ARAII (49.5% vs 67%) de forma estadísticamente significativa.

## 4.2.- Evolución del paciente.

### 4.2.1. Complicaciones.

#### 4.2.1.1. Complicaciones agudas.

Se detectaron un total de 17 complicaciones agudas (4,2%) distribuidas de la siguiente forma; 8 (47%) dislocaciones y fracturas de electrodo, 3 (17,7%) neumotórax, 2 (11,7%) derrames pericárdicos debidos a perforaciones del electrodo, 1 (5,9%) hematoma de bolsa de DAI, 1 (5,9%) hemotórax, 1 (5,9%) tromboembolismo pulmonar masivo y 1 (5,9%) ACV. Se realizó un análisis univariante con distintas variables que a priori pudieran presentar un mayor riesgo de complicaciones agudas como el sexo, la edad, factores de riesgo cardiovascular y patología concomitante, tipo de cardiopatía, arritmias registradas, la vía de acceso, el tipo de DAI y de electrodo y la optimización a resincronización (Tabla 20).

	<b>OR</b>	<b>Lim. Inf</b>	<b>Lim. Sup</b>	<b>p</b>
Sexo (varón)	0.537	0.169	1.706	0.292
Edad	1.019	0.977	1.063	0.382
Diabetes	0.591	0.166	2.098	0.416
I. renal	0.868	0.111	6.803	0.893
<b>DAI Bicameral</b>	4.178	0.858	20.353	<b>0.077</b>
Fijación activa	696526.6	0	Inf	0.989
Upgrade trc	0	0	Inf	0.989
Via acceso	0	0	Inf	0.991
EPOC	1.851	0.402	8.534	0.43
Tabaquismo	0.421	0.051	3.448	0.42
<b>Cardiopatía</b>				
Sin cardiopatía		(referencia)		
<b>Isquémica</b>	0.085	0.019	0.385	<b>0.001</b>
Dilatada	0.293	0.057	1.502	0.141
Hipertrófica	1.111	0.010	1.181	0.068
Canalopatías	0.253	0.037	1.723	0.160
<b>Arritmias</b>				
Sin arritmias		(referencia)		
<b>TVMNS</b>	5.093	1.226	21.154	<b>0.025</b>
TVMS	2.959	0.722	12.131	0.132
TVP	0.000	0.000	Inf	0.992
<b>FV</b>	6.222	1.606	24.098	<b>0.008</b>
<b>FEVI</b>	1.042	1.011	1.074	<b>0.007</b>

Tabla 20. Análisis univariante de variables relacionadas con complicaciones agudas al implante.

Tras realizar un modelo de análisis multivariante ajustado por las variables que en el análisis univariado fueron significativas o clínicamente relevantes como el sexo, tipo de DAI monocameral o bicameral, cardiopatías y tipo de arritmias al implante; el implante de DAI bicameral se encuentra en el límite de la significación mientras que la FEVI también se relacionó con un mayor riesgo de complicaciones agudas (figura 21). Tras categorizar la FE en mayor o menos de 50%, se obtuvo que la FE>50 tuvo un OR de 6 (2.131-17.1; p=0.001) para el riesgo de complicaciones agudas.

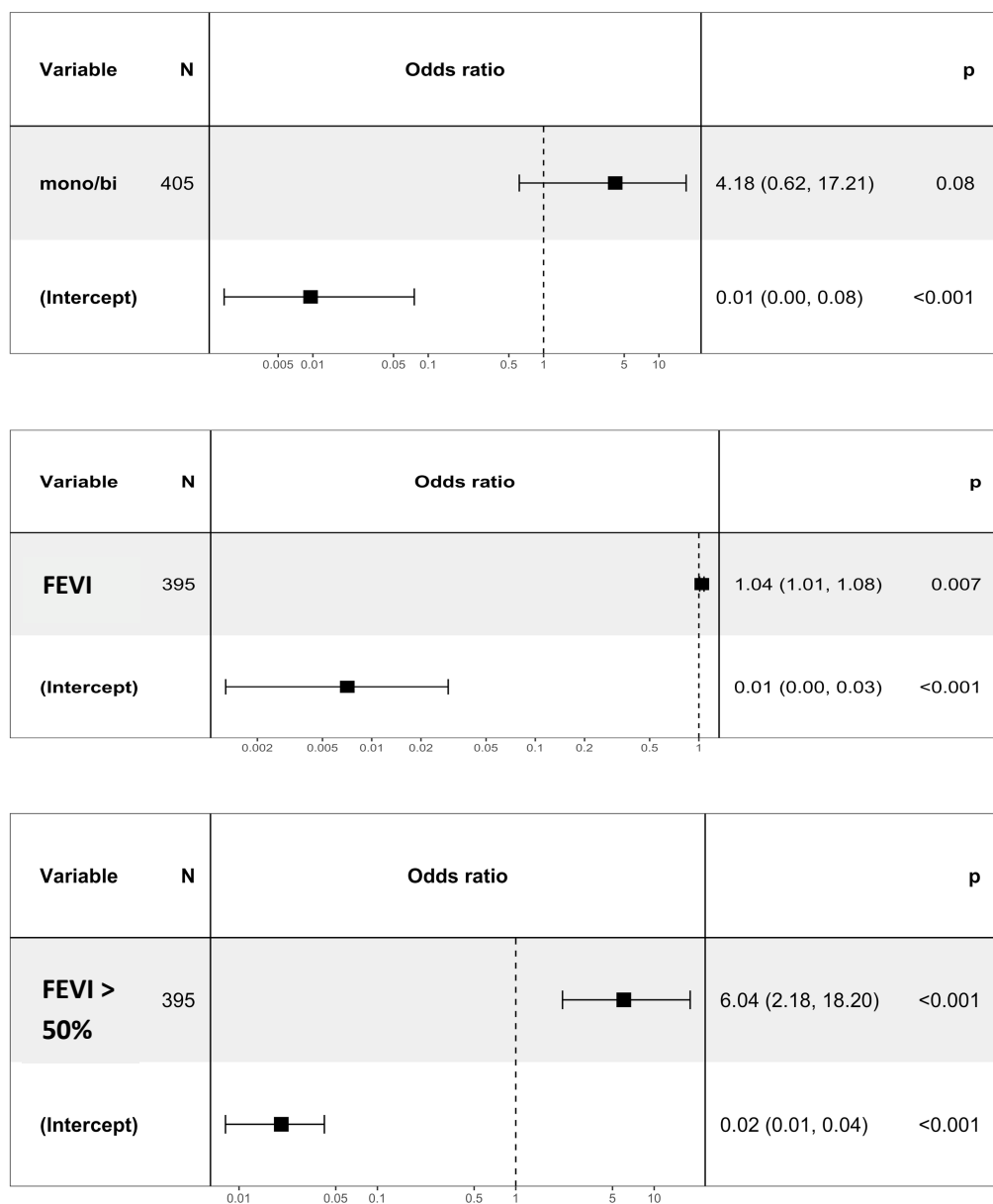


Figura 21: Análisis multivariante de predictores de complicaciones agudas tras implante DAI

#### 4.2.1.2. Complicaciones crónicas.

Se detectaron un total de 30 complicaciones crónicas (7,4%), siendo la más frecuente la debida a infecciones en 13 casos (43.3%) por estafilococo coagulasa negativo (Epidermidis, Schleiferi, Aureus), seguida de fracturas de electrodo en 11 casos (36,7%), decúbito del generador de DAI en 3 casos (10%) y otros 3 casos (10%) catalogados como otros (aumentos de umbral de estimulación, granuloma en la región de la cicatriz).

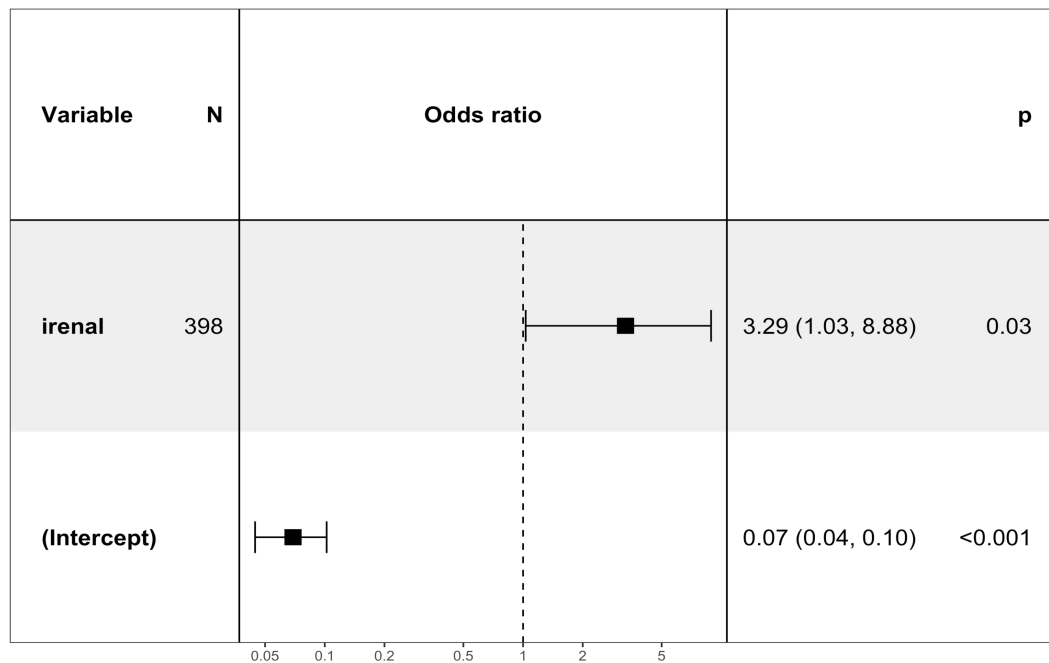
	OR	Lim. Inf	Lim. Sup	p
Sexo (varón)	1.58	0.464	5.384	0.465
Edad	1.007	0.977	1.038	0.65
Diabetes	1.224	0.542	2.763	0.627
<b>I. renal</b>	<b>3.2</b>	<b>1.117</b>	<b>9.166</b>	<b>0.03</b>
DAI Bicameral	2.161	0.461	10.135	0.329
Fijación activa	0.392	0.044	3.467	0.4
Upgrade trc	0.96	0.121	7.601	0.969
Via acceso	0.758	0.218	2.635	0.663
EPOC	0.956	0.216	4.237	0.953
Tabaquismo	0.956	0.425	4.237	0.953
Cardiopatía				
Isquémica	0.117	0.117	7.656	0.960
Dilatada	0.073	0.073	7.968	0.822
Hipertrófica	0.119	0.119	13.245	0.848
Canalopatías	0.010	0.010	0.588	0.575
Arritmias				
TVMNS	0.120	0.120	2.414	0.419
TVMS	0.476	0.476	3.000	0.705
TVP	0.000	0.000	Inf	0.991
FV	0.346	0.346	3.354	0.898
FEVI	0.986	0.986	1.034	0.417

**Tabla 21. Análisis univariante de variables relacionadas con complicaciones crónicas al implante**

En el análisis univariado, la variable asociada a la presencia de complicaciones crónicas ha sido la insuficiencia renal (tabla 21).

Tras realizar un modelo multivariado de regresión logística ajustado por las variables que en el análisis univariado fueron significativas o clínicamente relevantes como el sexo, la insuficiencia renal y el DAI monocameral o bicameral, observamos que el único predictor

independiente de complicaciones crónicas tras el implante de DAI fue la insuficiencia renal (OR=3.29 ;1.03-8.88; p=0.03)



**Figura 22: Análisis multivariante de predictores de complicaciones crónicas tras implante de DAI**

Dada la heterogeneidad existente en el tipo de complicación crónica, se realizó un estudio uni y multivariante de la complicación crónica más frecuente que fue la infección.

Se realizó un análisis univariante con las mismas variables utilizadas previamente y la única variable asociada a la presencia de infecciones fue la implantación de DAI bicameral frente al unicameral (tabla 22).

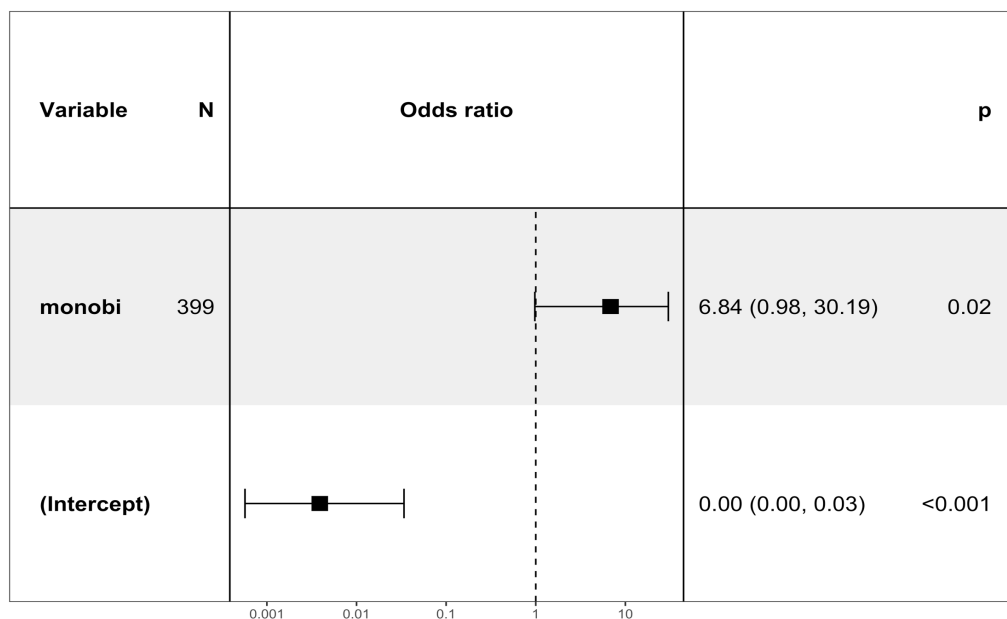
	OR	Lim. Inf	Lim. Sup	p
Sexo (varón)	1.939	0.246	15.303	0.53
Edad	0.987	0.947	1.029	0.55
Diabetes	1.392	0.41	4.722	0.595
I. renal	2.888	0.6	13.901	0.186
<b>DAI Bicameral</b>	<b>6.836</b>	<b>1.336</b>	<b>34.972</b>	<b>0.02</b>



Fijación activa	0.144	0.015	1.338	0.088
Upgrade trc	0	0	Inf	0.993
Via acceso	0.557	0.07	4.444	0.581
EPOC	1.209	0.15	9.716	0.858
Tabaquismo	0.573	0.067	4.875	0.610
FEVI	1.01	0.97	1.05	0.6

**Tabla 22. Análisis univariante de variables relacionadas con infecciones al implante.**

El modelo de análisis multivariante incluyó al tipo de electrodo activo/pasivo, la insuficiencia renal y el DAI monocameral/bicameral. El único predictor independiente de infecciones tras el implante de DAI fue el implante de DAI bicameral (OR=6.8; 0.98-30.2; p=0.02), como se puede ver en la figura 23.



**Figura 23: Análisis multivariante de predictores de infecciones tras implante DAI**

## 4.2.2 - Estudio de la supervivencia global.

### 4.2.2.1 Estudio de la supervivencia global.

Se realizó el análisis de supervivencia global mediante el método de Kaplan-Meier, obteniéndose una distribución de supervivencia que se representa en la Figura 24.

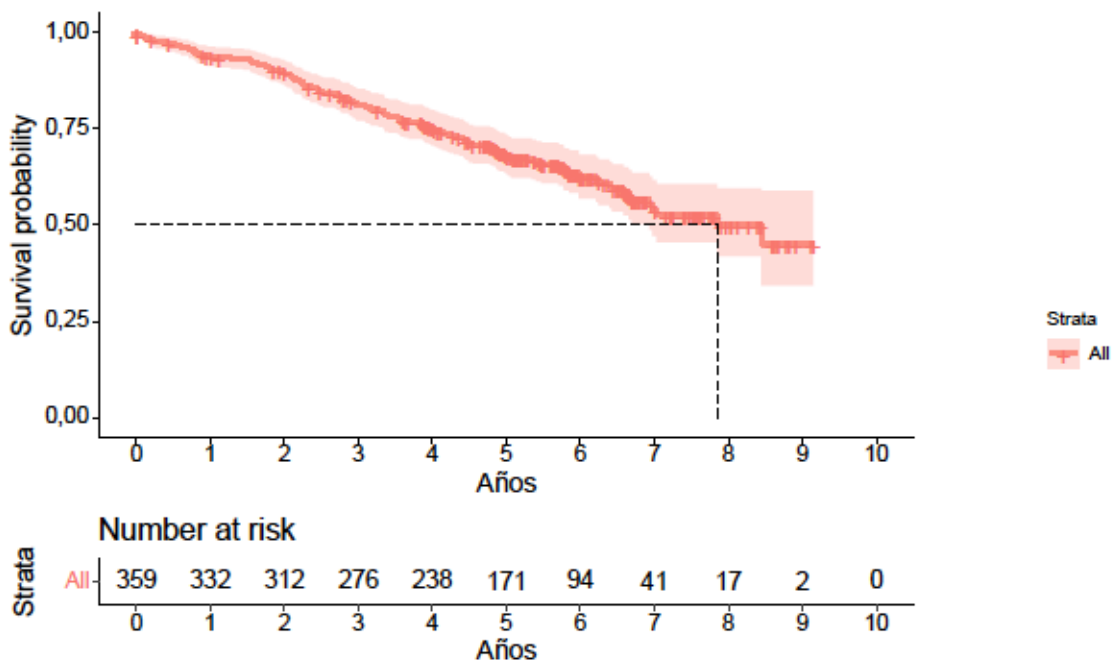


Figura 24: Curva de supervivencia tras implante DAI.

Tras un seguimiento medio de 4.7 (SD 2.1) años, el porcentaje de vivos al finalizar el seguimiento fue del 68,4%, siendo la supervivencia al año del 94% (IC 95%, 92%-97%), a los 3 años del 82% (IC 95%, 78%-86%), a los 5 años del 69% (IC 95%, 64%-74%), a los 7 años del 54% (IC 95%, 48%-62%).

De los 405 pacientes estudiados en nuestra serie, fallecieron 129 a lo largo de su evolución, lo que supone un 31,8%. En la tabla 23, se muestran las causas globales de muerte en el seguimiento tras implante de DAI, en la que la causa más frecuente fue la mortalidad cardíaca seguida de las neoplasias. Tras el implante del DAI, el tiempo medio de aparición de las neoplasias fue de 4.7 años (SD 2.1) y la supervivencia al año fue del 99.4% (IC 95%, 98-100%), a los 3 años del 97% (IC 95%, 95%-99%), a los 5 años del 94% (IC 95%, 91%-97%) y a los 7 años de 89.4% (IC 95%, 84%-95%)

Causa Muerte	Frecuencia	(%)
Cardíaca	90	69,8
Neoplasia	22	17
Resto	17	13,2
Hemorragia digestiva	2	1,6
FMO post-trasplante	1	0,8
Shock Séptico	3	2,3
ACV	3	2,3
Neumonía	2	1,6
Otros (infarto renal, etc.)	6	4,6

Tabla 23. Causas de muerte en el seguimiento postimplante DAI

**Estudio de la supervivencia global según las variables categorizadas.**

Se estimó la distribución de supervivencia entre las variables cualitativas que a priori tendrían relación con la supervivencia, observándose una significación estadística, con un intervalo de confianza de un 95% de las siguientes variables.

**1.- Diabetes**

Como se observa en la figura 25, en el análisis univariante de la diabetes, se encuentra que la mortalidad es mayor en diabéticos.

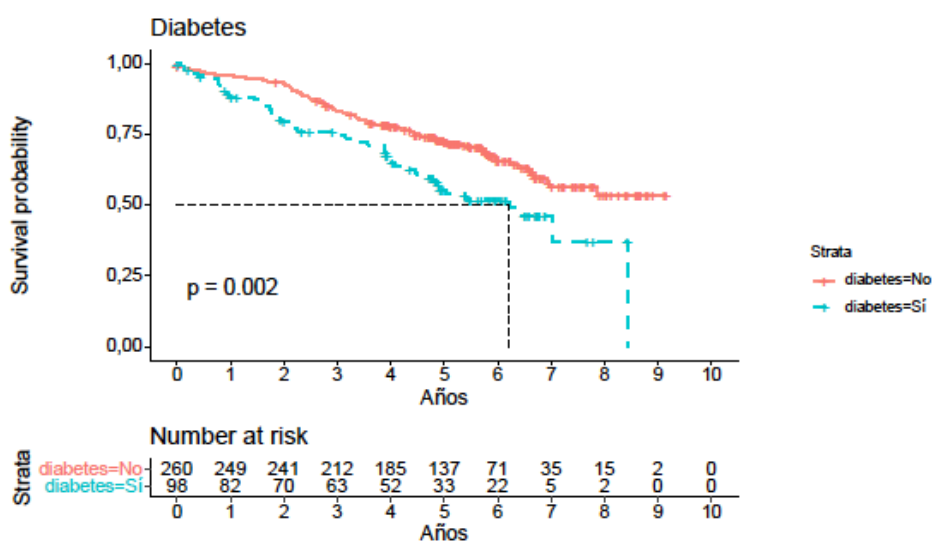


Figura 25: Influencia de la diabetes en la supervivencia global tras implante de DAI.

## 2.- Insuficiencia renal

Como se observa en la figura 26, en el análisis univariante de la insuficiencia renal, se encuentra que la mortalidad es superior en los pacientes que la presentan.

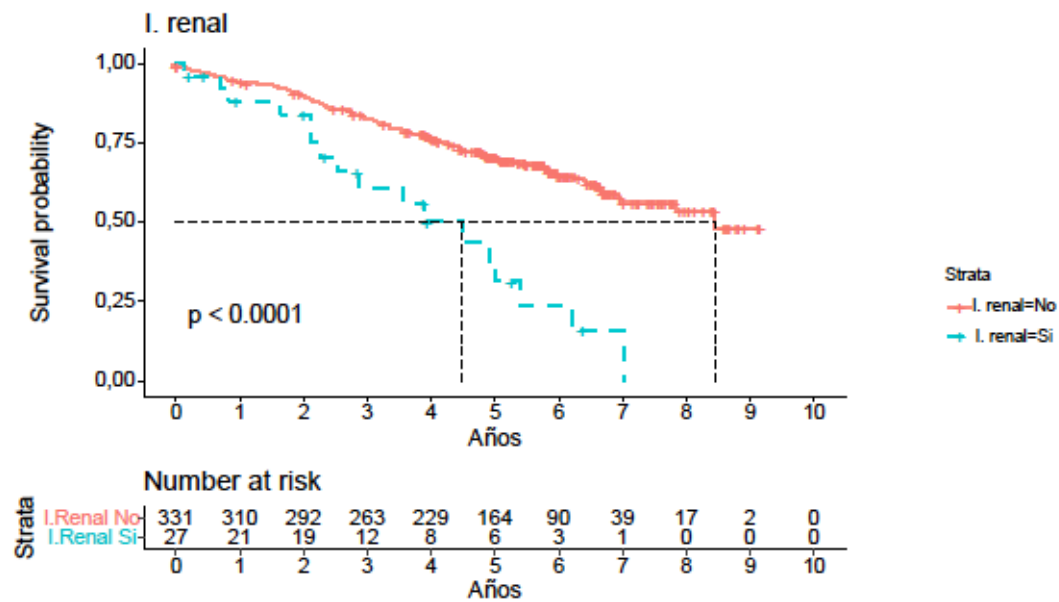


Figura 26: Influencia de la insuficiencia renal en la supervivencia global tras implante de DAI.

## 4.- Vasculopatía

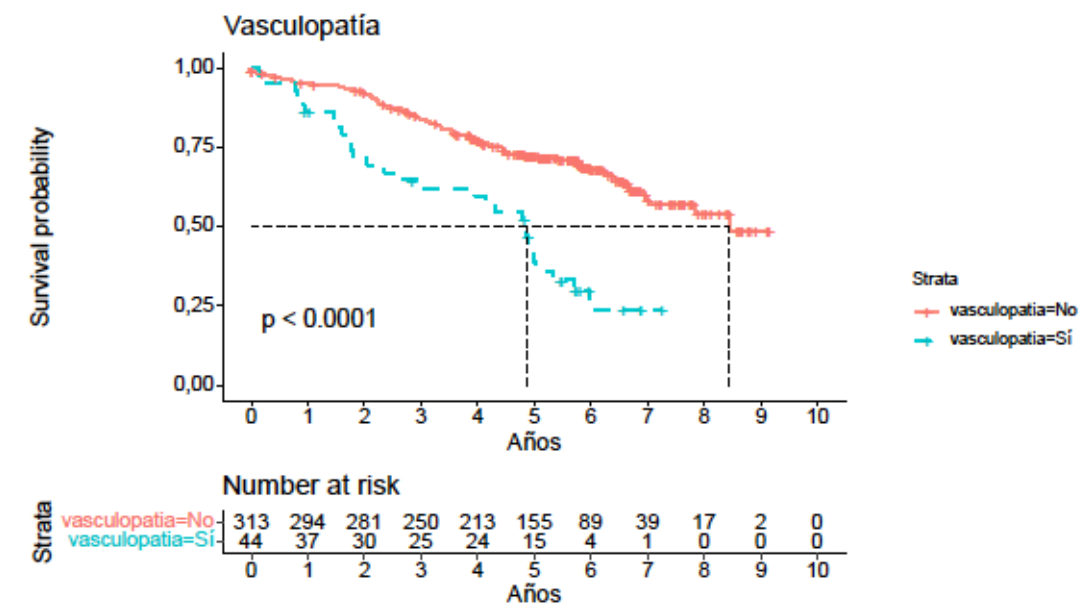


Figura 27: Influencia de la vasculopatía en la supervivencia global tras implante de DAI.

Como se observa en la figura 27, la presencia de vasculopatía aumenta la mortalidad.

### 5.- Cardiopatía

Como se observa en la figura 28, la cardiopatía isquémica y la miocardiopatía dilatada presentan un aumento de la mortalidad en comparación con miocardiopatía hipertrófica o canalopatías.

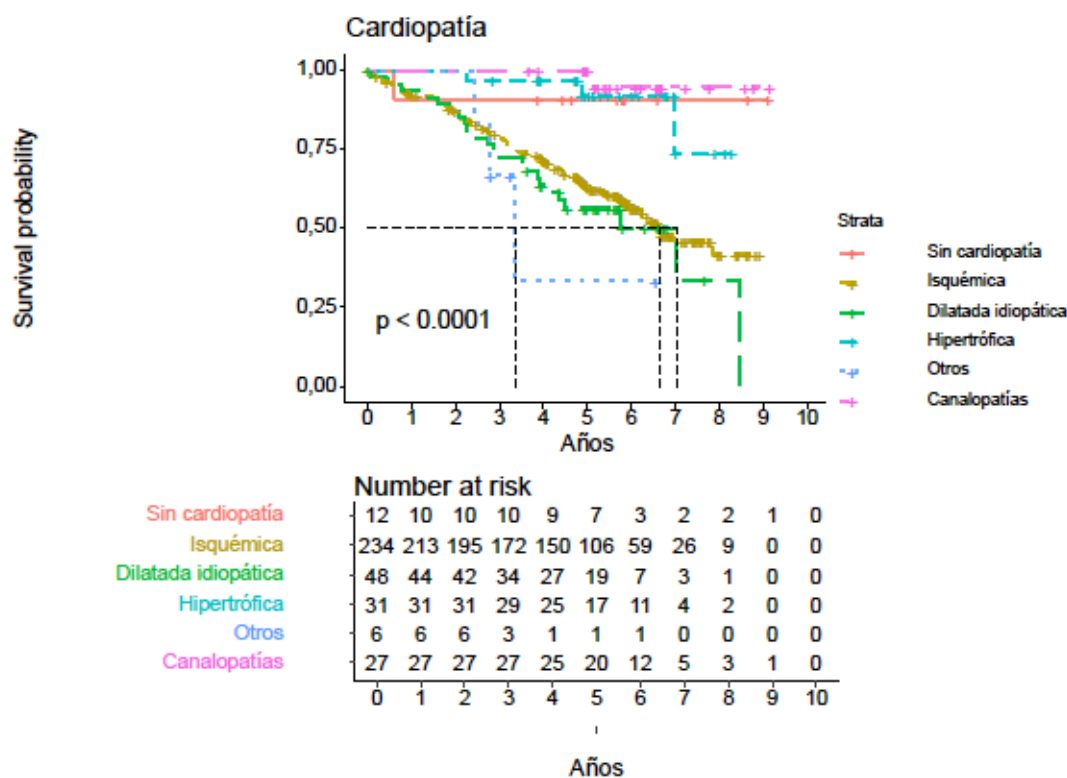


Figura 28: Influencia de cardiopatía en la supervivencia global tras implante de DAI.

### 5.-Arritmias

Como se observa en la figura 29, la presencia de TVMS como arritmia al implante presenta un aumento de la mortalidad en comparación con otro tipo de arritmias (FV, TVP, TVMNS) o la ausencia de arritmias.

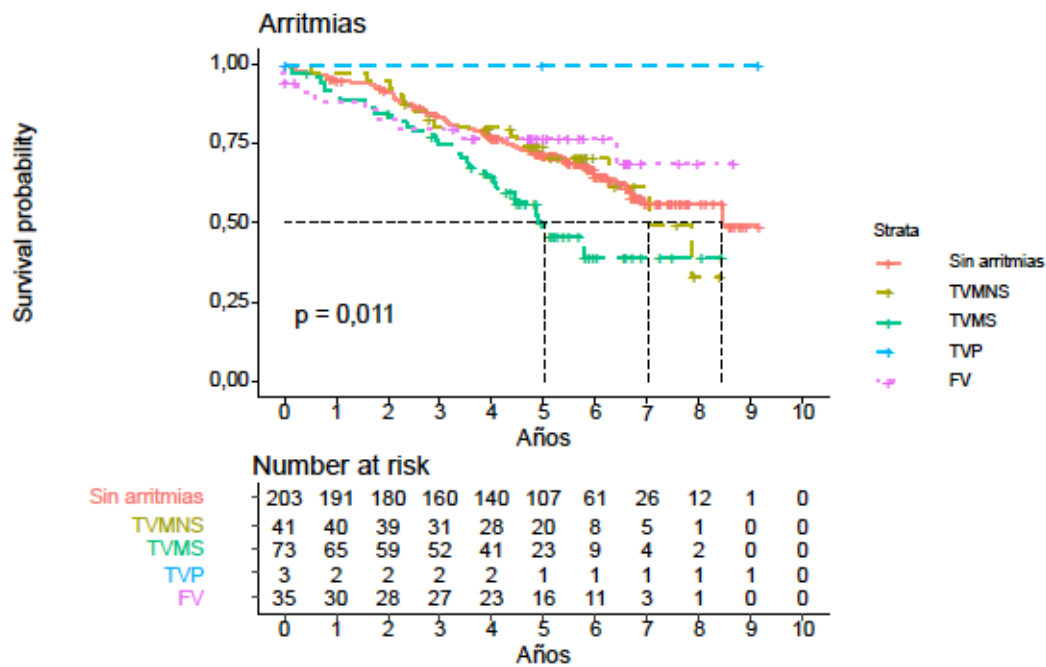


Figura 29: Influencia del tipo de arritmias al implante en la supervivencia global tras implante de DAI.

### 6.- Bloqueo de rama

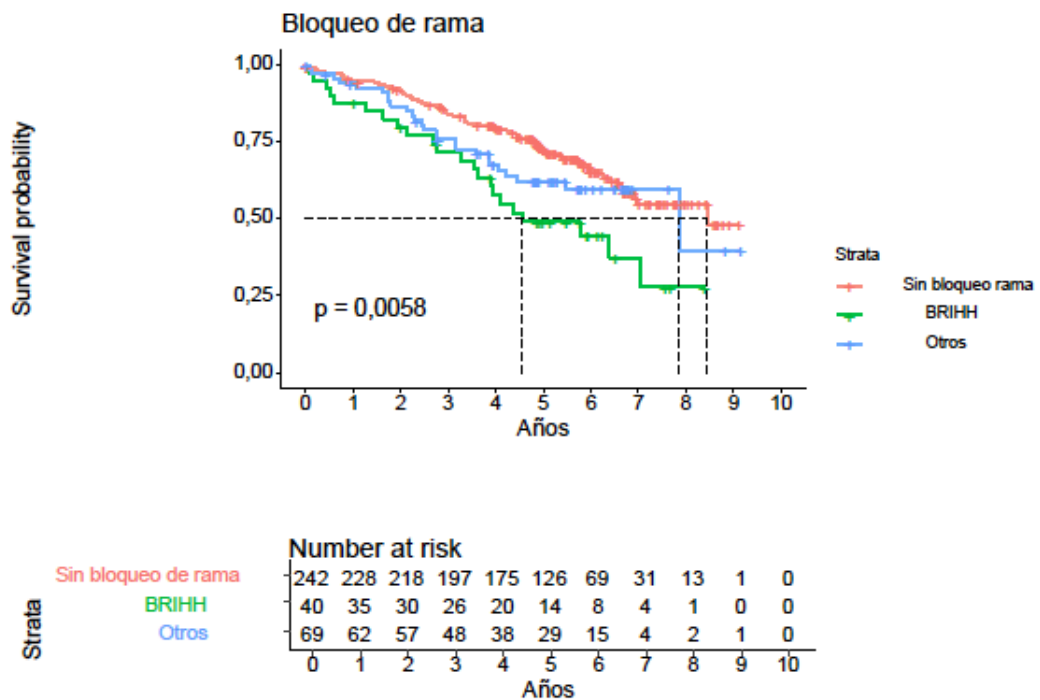


Figura 30: Influencia del bloqueo de rama al implante en la supervivencia global tras implante de DAI.

La presencia de BRIHH en relación con otros tipos de bloqueo como BRDHH o HARI o la ausencia de bloqueo aumenta la mortalidad como se puede apreciar en la figura 30.

### 7.- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

Se realizó un análisis de supervivencia en relación con el grado de FEVI dividiendo en menor del 30%, 30-39%, del 40-49% y superior al 50%. Como se puede observar en la figura 31, a menor grado de FEVI peor supervivencia.

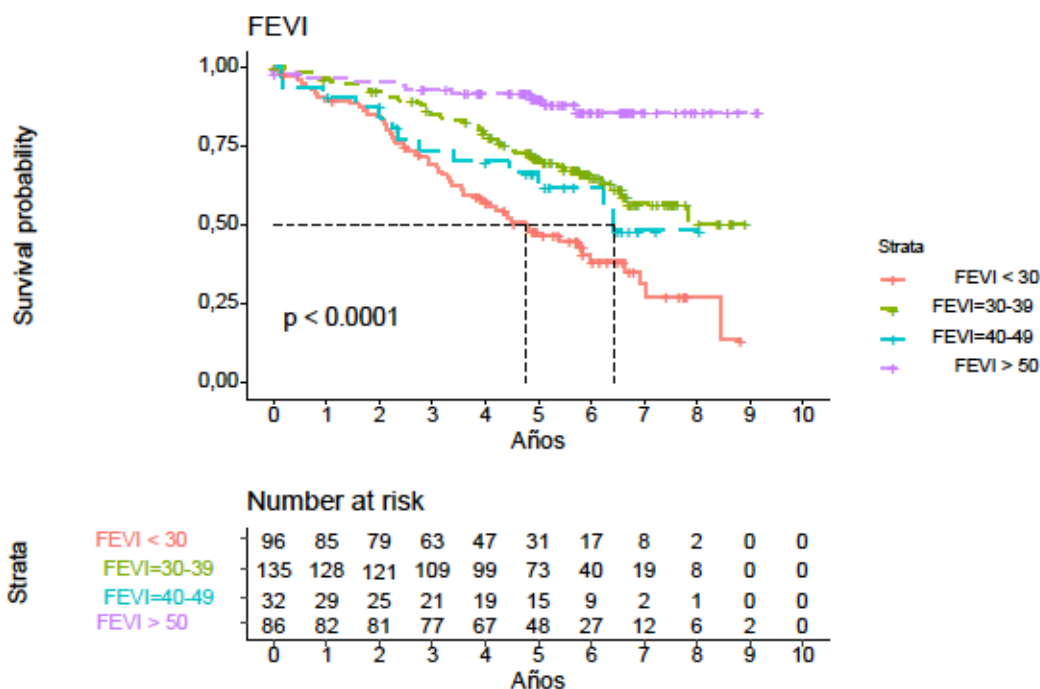
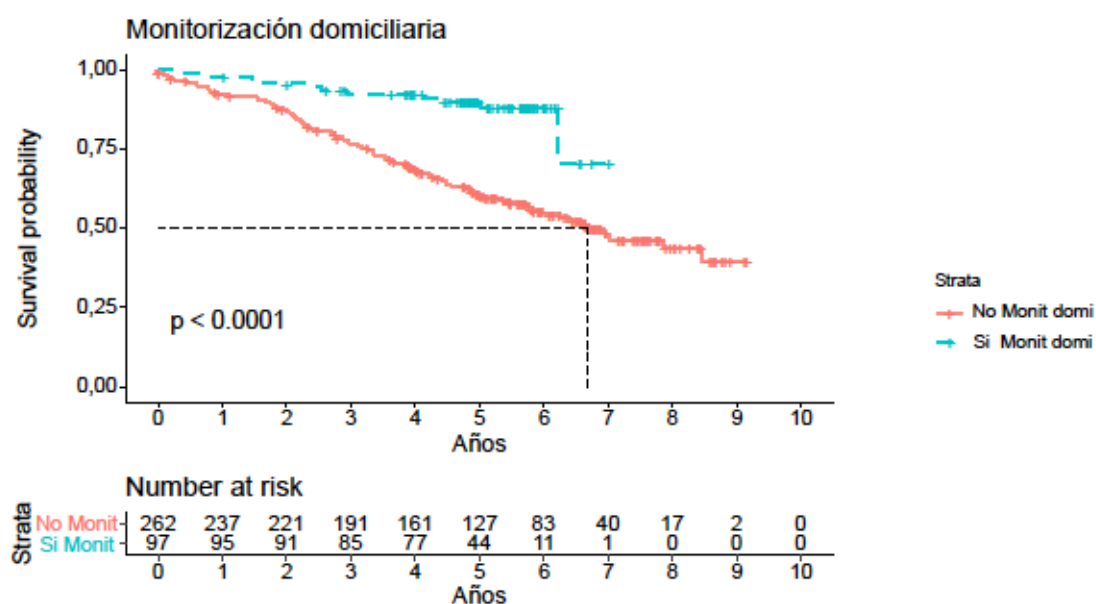


Figura 31: Influencia de la FEVI al implante en la supervivencia global tras implante de DAI.

### 8.- Monitorización domiciliaria

La incorporación de la monitorización domiciliaria se ha llevado a cabo de forma paulatina a lo largo de los años del estudio, tal como se aprecia en la figura 32, la presencia de monitorización domiciliaria mejora la supervivencia.



**Figura 32: Influencia de la monitorización domiciliaria en la supervivencia global tras implante de DAI.**

### Análisis de supervivencia univariante

Para el análisis de supervivencia se ha utilizado el método de Kaplan Meier, calculando el Log-rank (Matel-Cox), obteniéndose una distribución de supervivencia representada gráficamente y un modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales univariante y multivariante, con distintas variables que a priori pudieran presentar una menor supervivencia tras el implante del DAI, como el género, la edad, la presencia de diabetes, insuficiencia renal, tabaquismo activo o EPOC, la vía de acceso, la implantación de un DAI mono o bicameral, prevención 2ª, fibrilación auricular, BRIHH, anchura del QRS, ingreso hospitalario, disfunción ventricular, revascularización percutánea, la realización de una optimización a dispositivo resincronizador, así como la monitorización domiciliaria.

	HR	Lim. Inf	Lim. Sup	p
Sexo (varón)	1.749	0.965	3.169	0.065
<b>Edad</b>	1.075	1.053	1.096	< 0.001
<b>Vasculopatía</b>	2.854	1.881	4.33	< 0.001

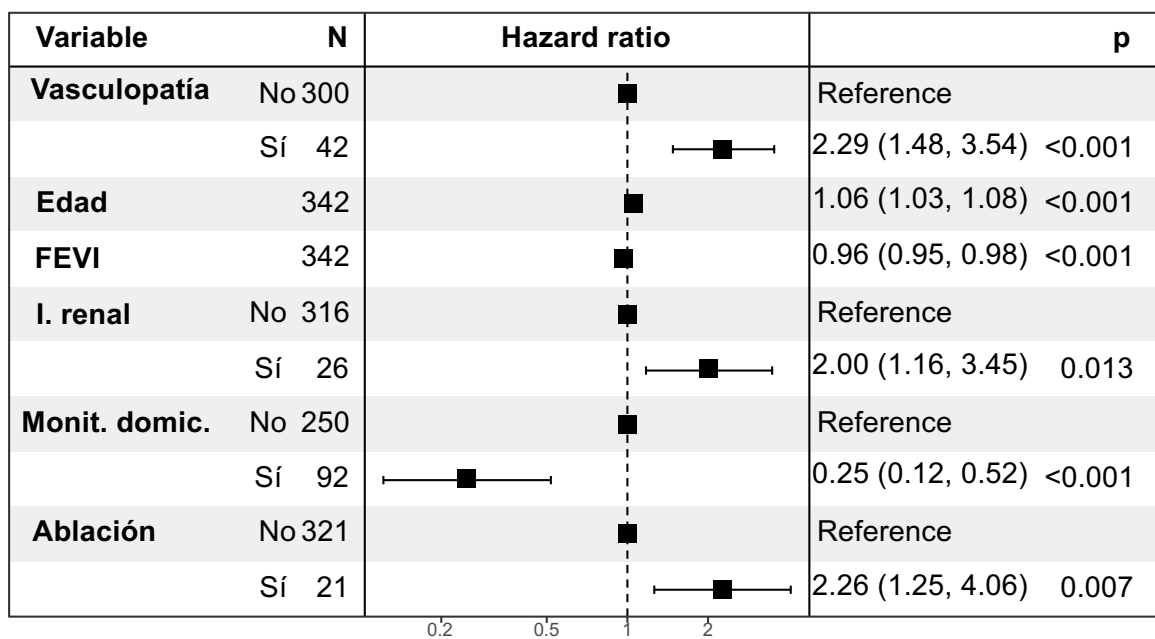


<b>Prevención 2ª</b>	1.561	1.103	2.208	0.012
Revascularización ICP	0.88	0.53	1.476	0.64
<b>Revascularización QX</b>	1.966	1.24	3.105	0.004
<b>FA</b>	1.705	1.113	2.613	0.014
<b>BRIHH</b>	2.136	1.33	3.427	0.002
<b>Anchura QRS</b>	1.011	1.005	1.017	0.001
<b>Ingreso hospitalario</b>	2.001	1.416	2.828	< 0.001
<b>FEVI</b>	0.952	0.936	0.967	< 0.001
<b>Diabetes</b>	1.787	1.24	2.575	0.002
<b>I. renal</b>	3.124	1.867	5.227	< 0.001
<b>Monitorización domiciliaria</b>	0.249	0.134	0.463	< 0.001
<b>Amiodarona</b>	2.513	1.661	3.804	< 0.001
<b>Betabloqueantes</b>	2.298	1.45	3.641	0.0004
<b>Arritmias TVMS</b>	1.898	1.27	2.84	0.0018
Upgrade trc	0.996	0.315	3.143	0.995
<b>EPOC</b>	2.296	1.391	3.79	0.001
Tabaquismo	1.178	0.666	2.082	0.07
<b>HTA</b>	1.767	1.244	2.512	0.0015
<b>Dislipemia</b>	1.464	1.034	2.074	0.032
<b>Ablación eficaz</b>	2.285	1.285	4.062	0.005

**Tabla 24. Análisis univariante de variables relacionadas con la supervivencia global tras implante de DAI.**

### **El modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales multivariante**

El modelo de análisis multivariante los predictores independientes de mortalidad tras el implante de DAI fueron la insuficiencia renal, la dislipemia, la presencia de vasculopatía, el BRIHH, presentar TVMS como arritmia inicial y como factores protectores la monitorización domiciliaria (OR= 0.32) y la FEVI (OR=0.95) (figura 33).



**Figura 33: Análisis multivariante de predictores de mortalidad global tras implante DAI**

Construimos una ecuación para calcular el riesgo relativo de mortalidad global tras implante de DAI.

$OR = -2 + 0.8 \times \text{vasculopatía} + 0.05 \times \text{edad} + 0.03 \times \text{FEVI} + 0.7 \times \text{I. Renal} + 1.4 \times \text{monitorización domiciliaria} + 0.08 \times \text{ablación.}$
--

#### 4.2.2.2 Estudio de la supervivencia global del grupo de cardiopatía isquémica y dilatada idiopática.

Se analizó la supervivencia de un grupo más homogéneo de 319 pacientes representado por 265 pacientes (83 %) con cardiopatía isquémica y 54 pacientes (17%) con cardiopatía dilatada idiopática. Se excluyeron los pacientes sin cardiopatía estructural, miocardiopatías hipertróficas y las canalopatías. La supervivencia mediana fue de 6.65 años. La supervivencia al año fue del 93% (IC 95%, 90%-96%), a los 3 años del 78% (IC 95%, 73%-83%), a los 5 años del 62% (IC 95%, 57%-69%), a los 7 años del 46% (IC 95%, 39%-55%). Se puede observar en la figura 28 la curva de supervivencia de ambos grupos

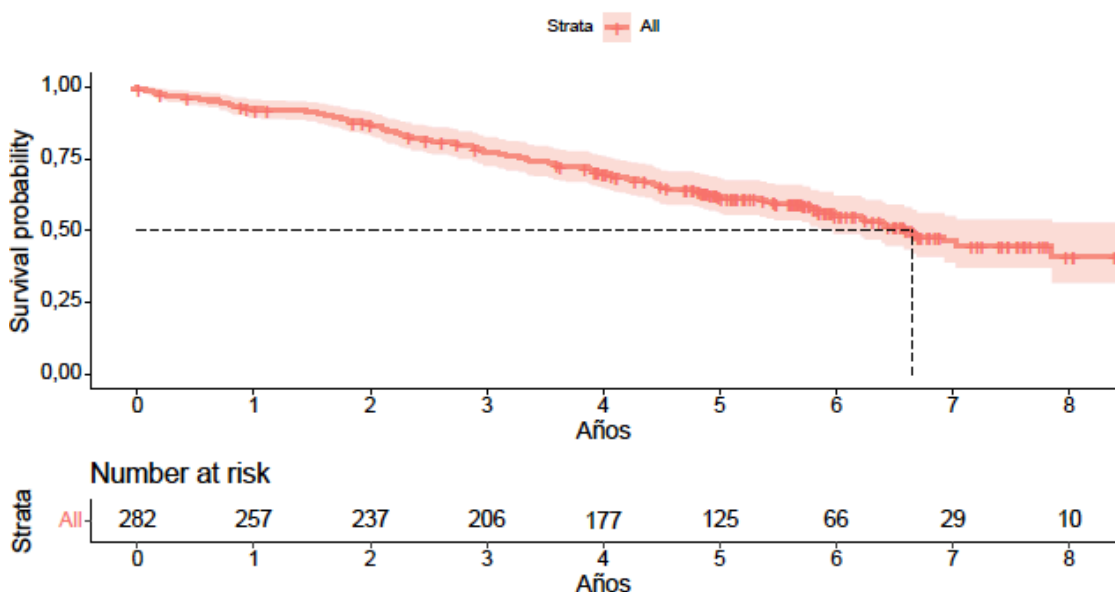


Figura 34: Curva de supervivencia del grupo de c. isquémica y dilatada tras implante DAI entre los años 2008-2012.

#### Estudio de la supervivencia global del grupo C. isquémica y dilatada idiopática según las variables categorizadas.

Se estimó la distribución de supervivencia entre las variables cualitativas estudiadas, observándose una significación estadística, con un intervalo de confianza de un 95% y se estudió con la mortalidad global de las siguientes variables.

### 1.- Diabetes

Como se observa en la figura 35, se encuentra que la mortalidad es mayor en diabéticos.

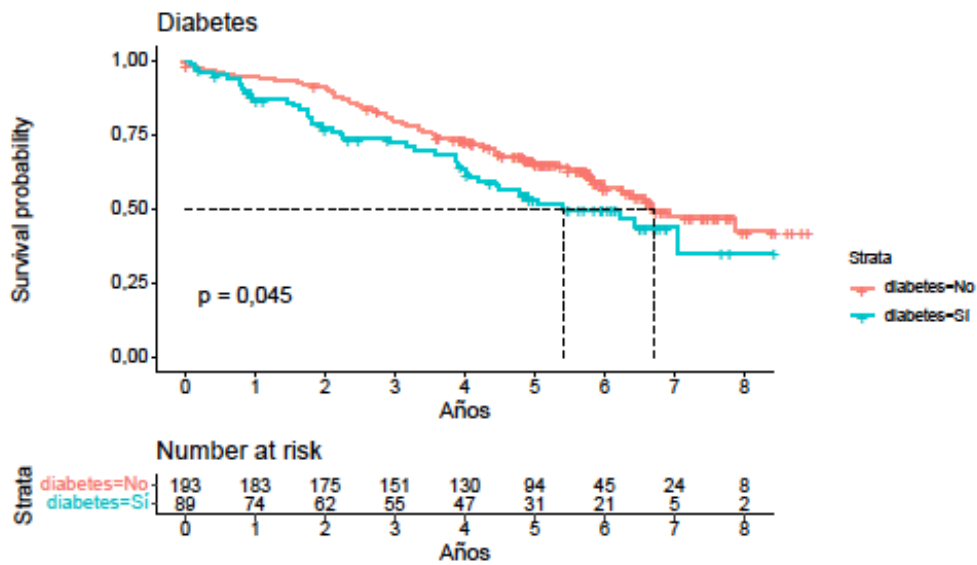


Figura 35: Influencia de la diabetes en la supervivencia del grupo de c. isquémica y dilatada tras implante de DAI.

### 2.- Insuficiencia renal

Como se observa en la figura 36, la presencia de insuficiencia renal, aumenta la mortalidad.

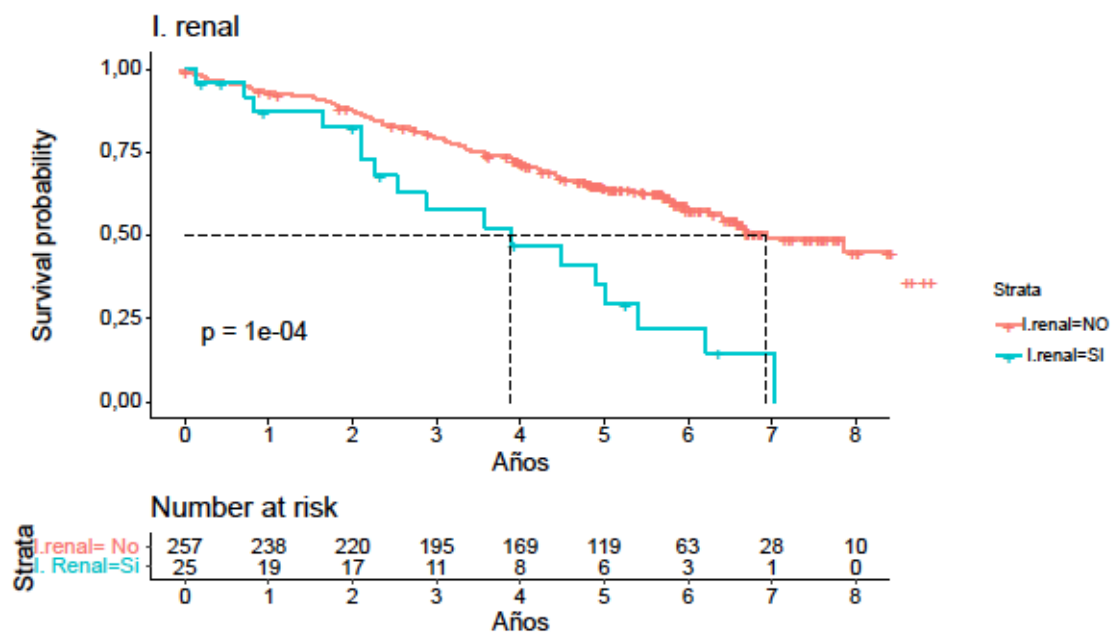


Figura 36. Influencia de la insuficiencia renal en la supervivencia del grupo de c. isquémica y dilatada tras implante de DAI.

### 3.- Cardiopatía

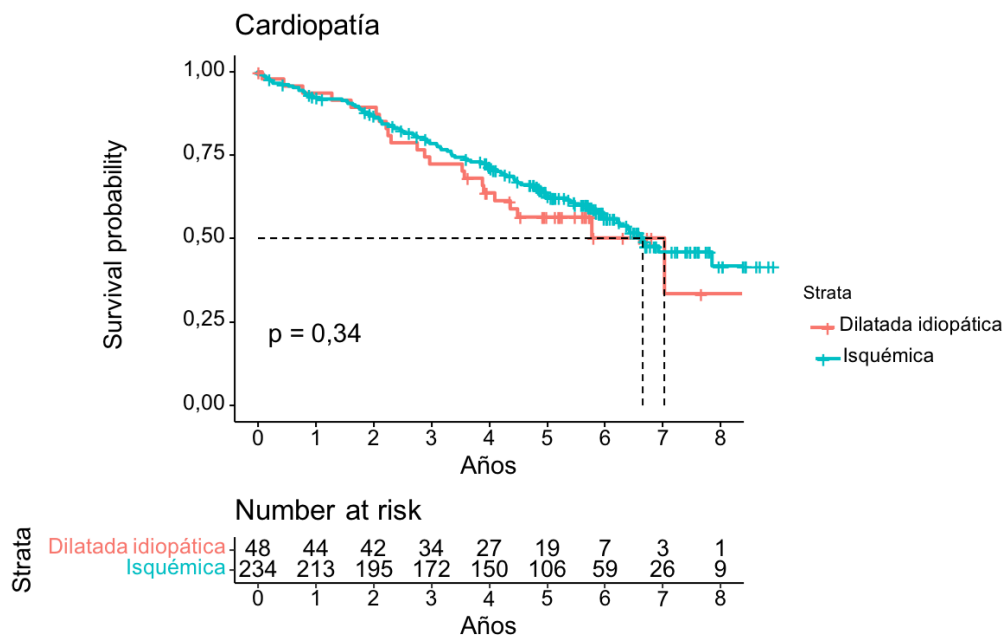


Figura 37: Influencia de cardiopatía en la supervivencia del grupo de c. isquémica y dilatada tras implante de DAI.

Como se observa en la figura 37, no hay diferencias de mortalidad entre la cardiopatía isquémica y la miocardiopatía dilatada

#### 4.- Arritmias

Como se observa en la figura 38, la presencia de TVMS como arritmia al implante presenta una tendencia al aumento de la mortalidad en comparación con otro tipo de arritmias (FV, TVP, TVMNS) o la ausencia de arritmias, aunque de forma no significativa.

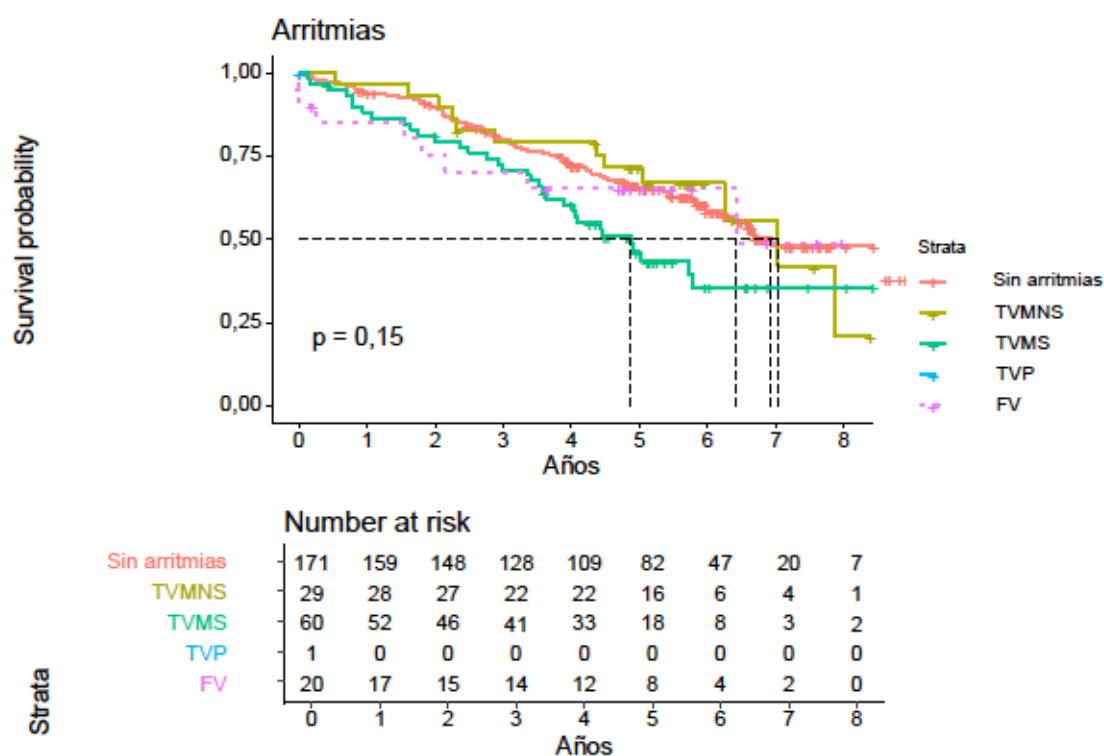


Figura 38. Influencia del tipo de arritmias al implante en la supervivencia del grupo de c. isquémica y dilatada tras implante de DAI.

#### 5.- Monitorización domiciliaria

Aunque el número de pacientes del grupo de monitorización domiciliaria es sensiblemente inferior al grupo sin monitorización domiciliaria, tal como se aprecia en la figura 39, la presencia de monitorización domiciliaria mejora la supervivencia.

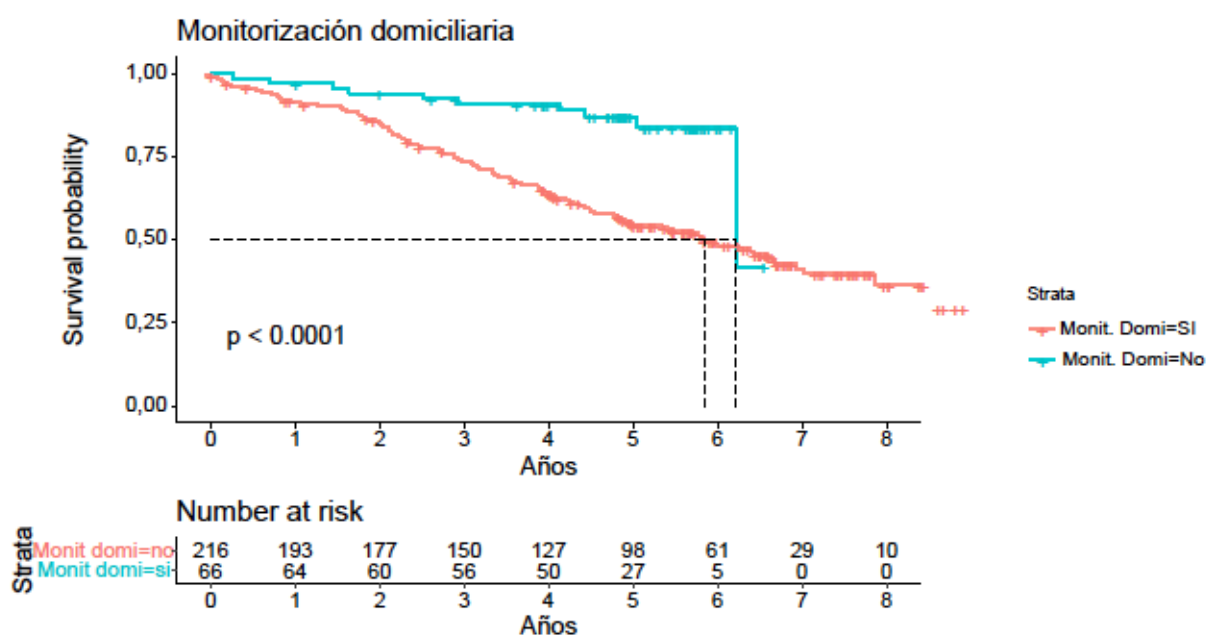


Figura 39: Influencia de la monitorización domiciliaria en la supervivencia del grupo de c. isquémica y dilatada tras implante de DAI.

### Análisis de supervivencia univariante

Para el análisis de supervivencia se ha utilizado el método de Kaplan Meier, calculando el Log-rank (Matel-Cox), obteniéndose una distribución de supervivencia representada gráficamente y un modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales univariante y multivariante.

	OR	Lim. Inf	Lim. Sup	p
Sexo (varón)	1.086	0.583	2.021	0.065
Edad	1.061	1.038	1.085	1.36e-07
Vasculopatía	2.264	1.479	3.465	8.14e-07
Prevención 2ª	1.769	1.234	2.538	0.0012
Revascularización ICP	0.617	0.3685	1.034	0.0668
FA	1.466	0.942	2.281	0.014
BRIHH	1.622	0.989	2.658	0.055

<b>Anchura QRS</b>	1.007	1	1.014	0.039
<b>Ingreso hospitalario</b>	1.584	1.108	2.263	0.012
<b>FEVI</b>	0.960	0.937	0.984	0.001
<b>Diabetes</b>	1.48	0.190	2.15	0.04
<b>I. renal</b>	2.709	1.616	4.541	0.0002
<b>Monitorización domiciliaria</b>	0.293	0.153	0.561	0.0002
<b>Amiodarona</b>	1.996	1.283	3.105	0.002
Betabloqueantes	1.558	0.919	2.641	0.099
<b>Arritmias TVMS</b>	1.71	1.124	2.593	0.012
Upgrade trc	0.875	0.275	2.783	0.995
<b>EPOC</b>	1.734	1.022	2.941	0.001
Tabaquismo	1.107	0.623	1.968	0.071
<b>HTA</b>	1.174	0.818	1.686	0.0015
<b>Dislipemia</b>	1.323	0.923	1.898	0.031
<b>Ablacion</b>	1.687	0.906	3.143	0.005
Ablación eficaz	2.764	0.3472	22	0.337

**Tabla 25. Análisis univariante de variables relacionadas con la supervivencia global del grupo con c. isquémica y dilatada idiopática tras implante de DAI.**

### **El modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales multivariante**

El modelo de análisis multivariante incluyó la presencia de vasculopatía periférica, la indicación por prevención secundaria, la revascularización mediante ICP, la presencia de FA en el ECG, el BRIHH, la anchura del QRS, los ingresos hospitalarios, la insuficiencia renal, la toma de amiodarona o de betabloqueantes, la diabetes, la FEVI, edad y monitorización domiciliaria. Los predictores independientes de mortalidad tras el implante de DAI fueron los siguientes; la indicación como prevención secundaria (OR= 1.89), la vasculopatía periférica (OR=2.49), la edad (OR=1.05), dislipemia (OR= 1.5), insuficiencia renal (OR=2.3), la presencia de BRIHH (OR=1.6), la presencia de FV (OR=1.5) o TVMS (OR=1.7) al implante



del DAI y como factores protectores la monitorización domiciliaria (OR= 0.32) y la FEVI (OR=0.95) (figura 40).

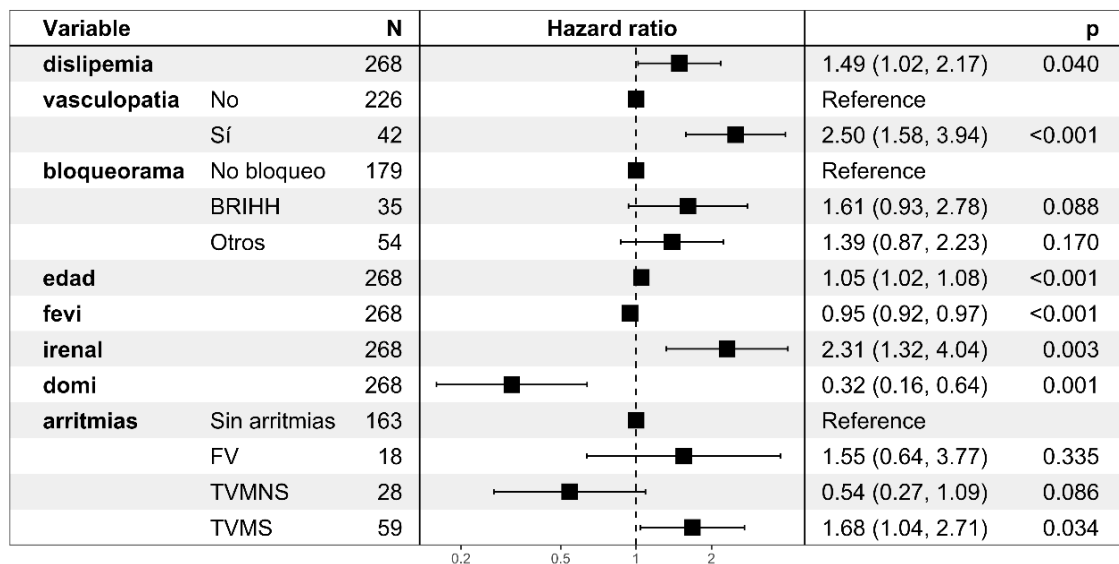


Figura 40: Análisis multivariante de predictores de mortalidad global tras implante DAI en el grupo de c. Isquémica y dilatada idiopática.

#### 4.2.2.3 Estudio de la supervivencia cardiovascular global.

Se analizó la mortalidad de causa cardiovascular, excluyéndose como causa de muerte las neoplasias que corresponden con un 17% y otro tipo de causas, responsables de un 13% de la mortalidad como son las infecciones, hemorragias, ACV, etc. La supervivencia a 1, 3, 5, 7 y 9 años años con un IC del 95% fueron del 95.5% (IC 93.4%-97.7%), 86.5% (IC 82.9%-90.2%), 76.5% (IC 72%-81.4%), 67.7% (IC 61.3%-74.8%) y 56% (IC 44%-73%) respectivamente, como se puede observar en la figura 41.

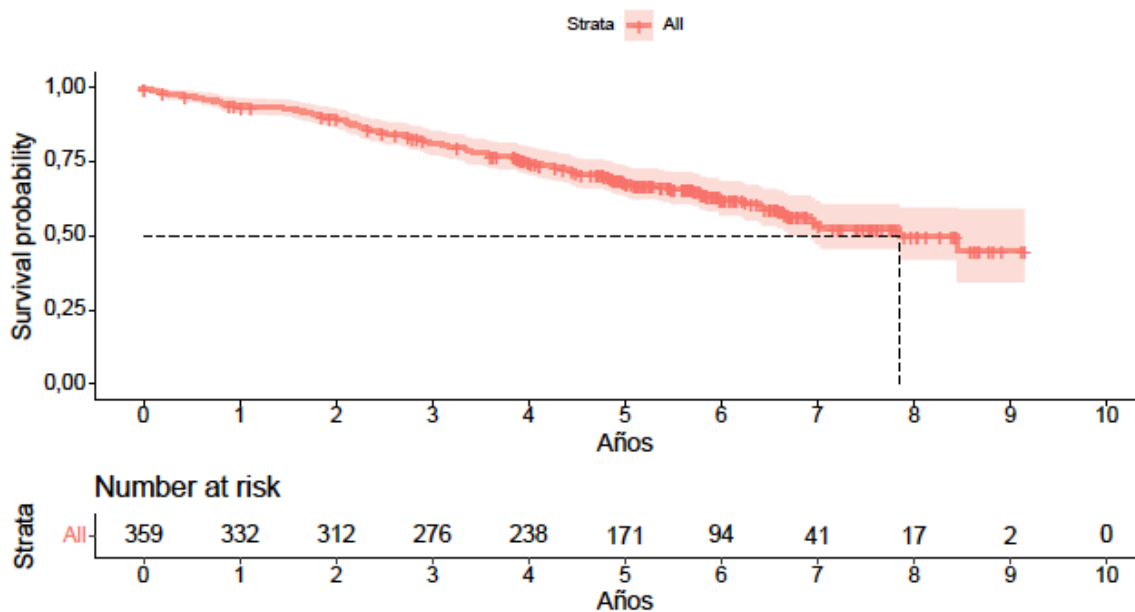


Figura 41: Curva de supervivencia cardiovascular tras implante DAI.

**Estudio de la supervivencia cardiovascular según las variables categorizadas.**

Se estimó la distribución de supervivencia entre las variables cualitativas estudiadas, observándose una significación estadística, con un intervalo de confianza de un 95% y se estudió con la mortalidad global de las siguientes variables.

**1.- Sexo**

Como se observa en la figura 42, con una diferencia estadísticamente significativa, se encuentra que la mortalidad es mayor en los varones.

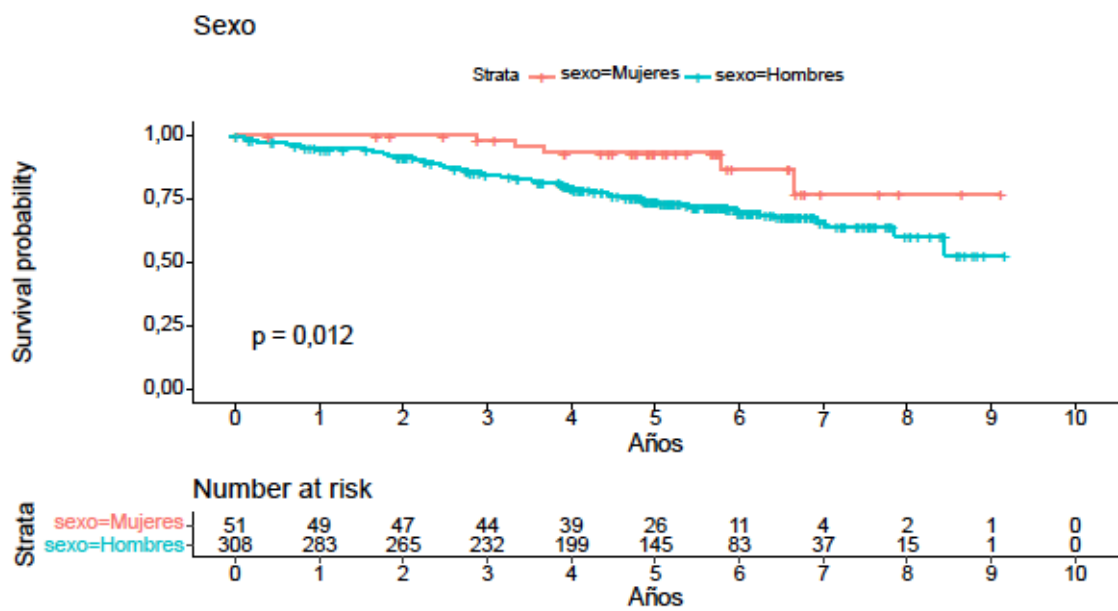


Figura 42: Influencia del sexo en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.

## 2.- Diabetes

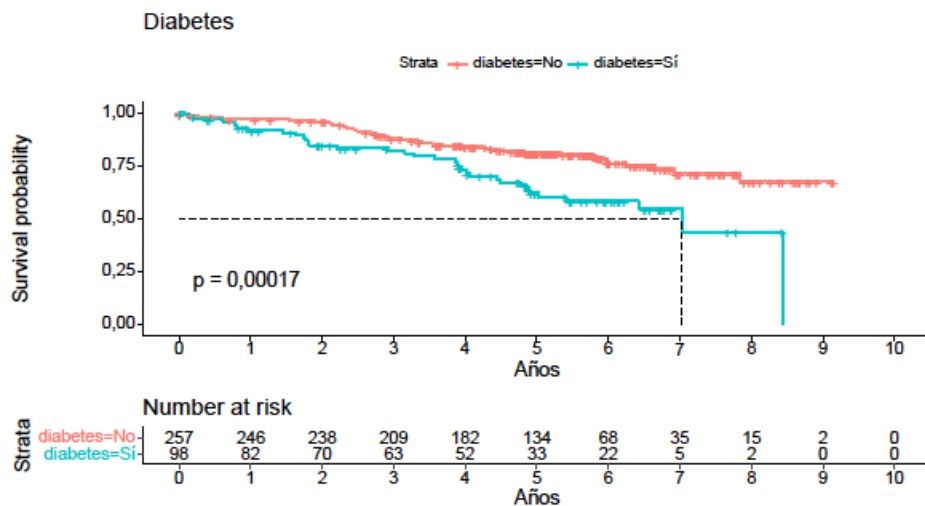


Figura 43: Influencia de la diabetes en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.

Como se observa en la figura 43, en el análisis univariante de la diabetes, se encuentra que la mortalidad es mayor en diabéticos.

### 3.- Insuficiencia renal

Como se observa en la figura 44, en el análisis univariante de la insuficiencia renal, se encuentra que la mortalidad es superior en los pacientes que la presentan.

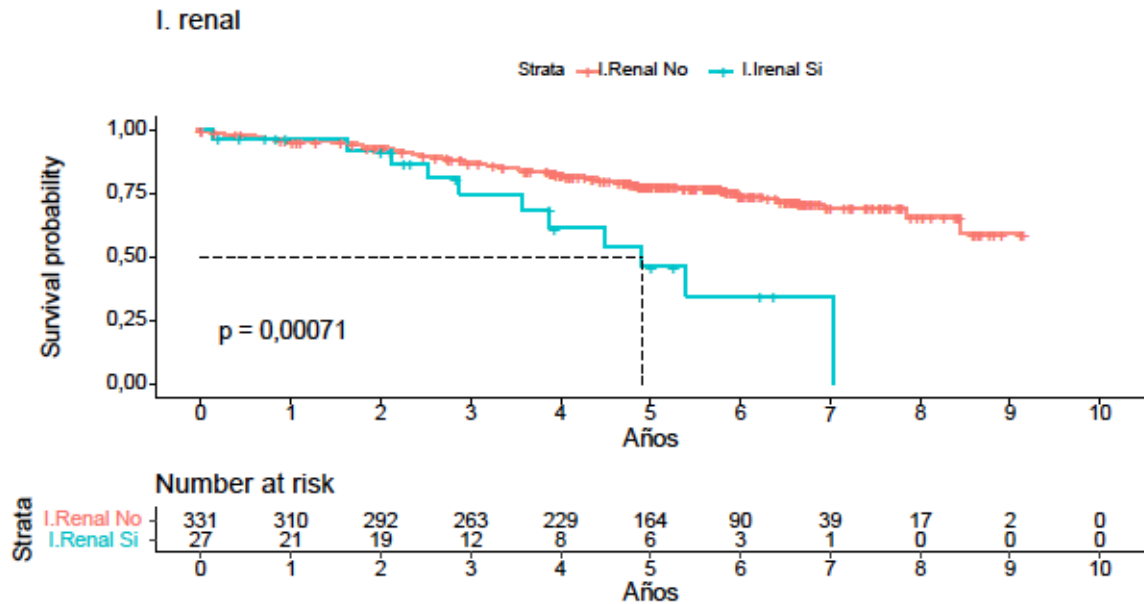


Figura 44: Influencia de la insuficiencia renal en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.

### 4.- Vasculopatía

Como se observa en la figura 45, la presencia de vasculopatía aumenta la mortalidad de causa cardiovascular.

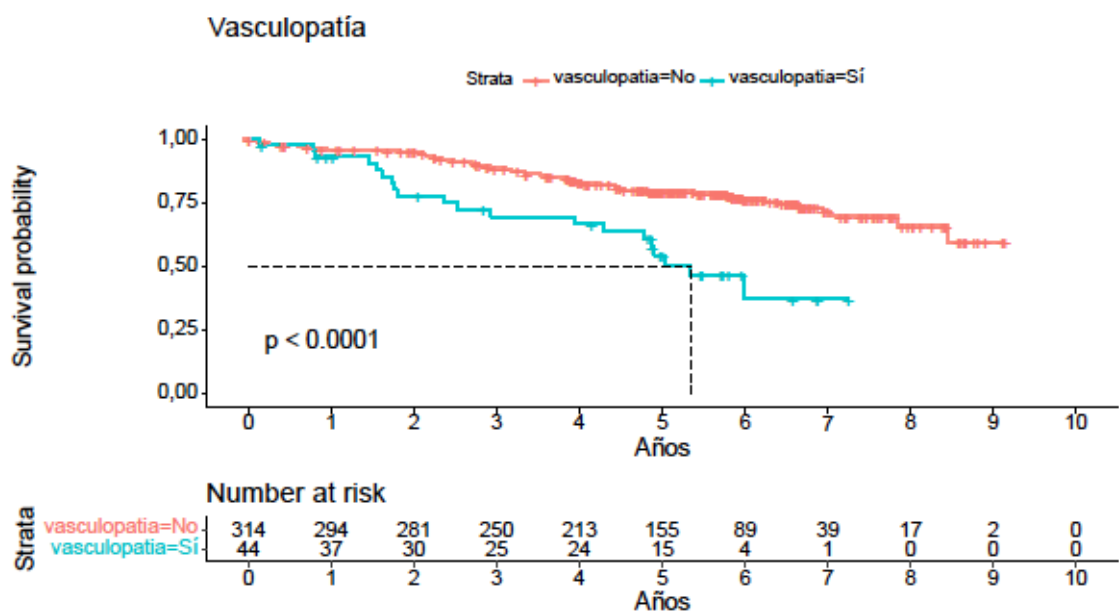


Figura 45: Influencia de la vasculopatía en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.

### 5.- Cardiopatía

Como se observa en la figura 46, la cardiopatía isquémica y la dilatada presentan un aumento de la mortalidad en comparación con miocardiopatía hipertrófica o canalopatías.

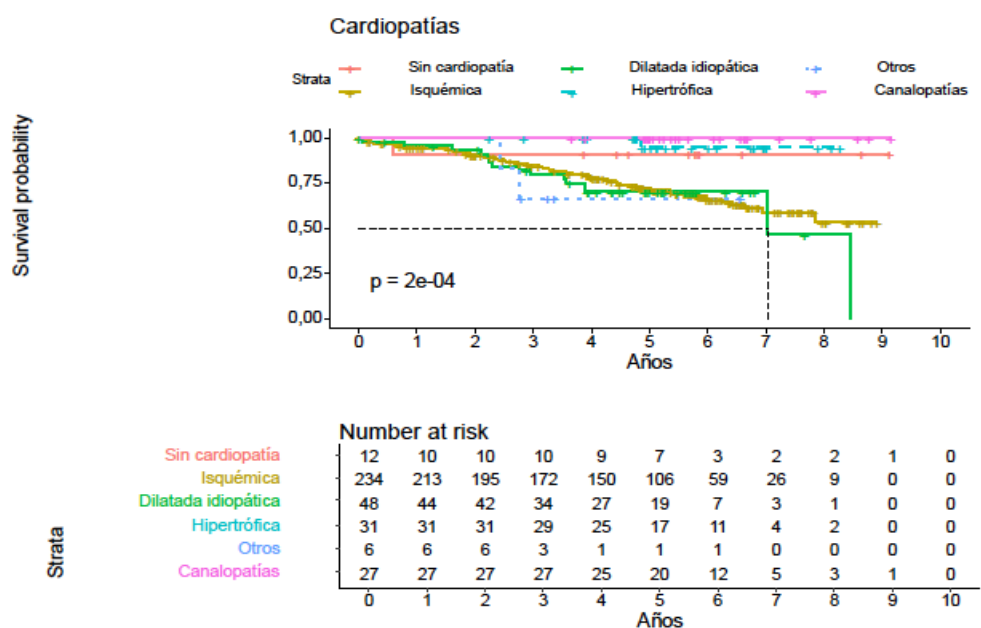
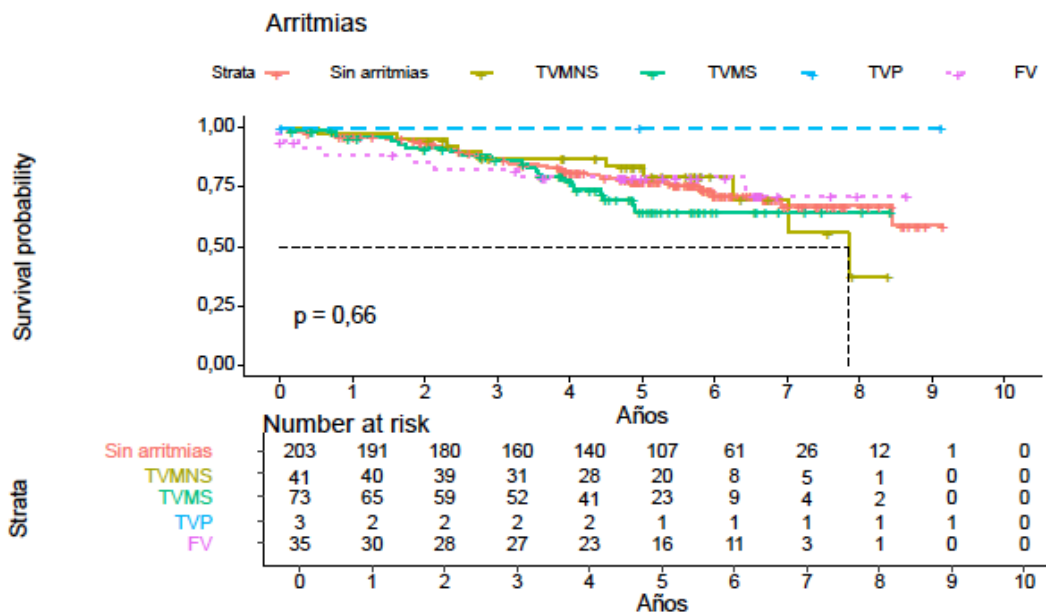


Figura 46: Influencia de cardiopatía en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.

### 5.-Arritmias



**Figura 47: Influencia del tipo de arritmias al implante en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.**

Como se observa en la figura 47, el tipo de arritmia al implante no se relaciona con la mortalidad

### 6.- Bloqueo de rama

La presencia de BRIHH en relación con otros tipos de bloqueo como BRDHH o HARI o la ausencia de bloqueo aumenta la mortalidad como se puede apreciar en la figura 48.

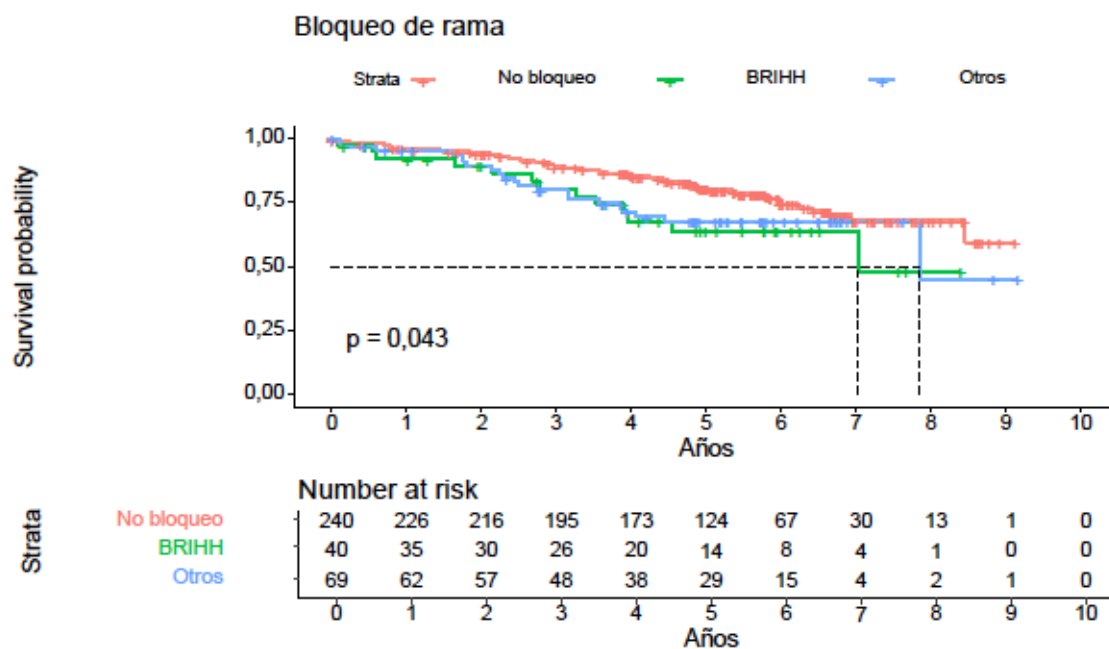


Figura 48: Influencia del bloqueo de rama al implante en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.

### 7.- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

Se realizó un análisis de supervivencia en relación con el grado de FEVI dividiendo en menor del 30%, 30-39%, del 40-49% y superior al 50%. Como se puede observar en la figura 49, a menor grado de FEVI peor supervivencia cardiovascular.

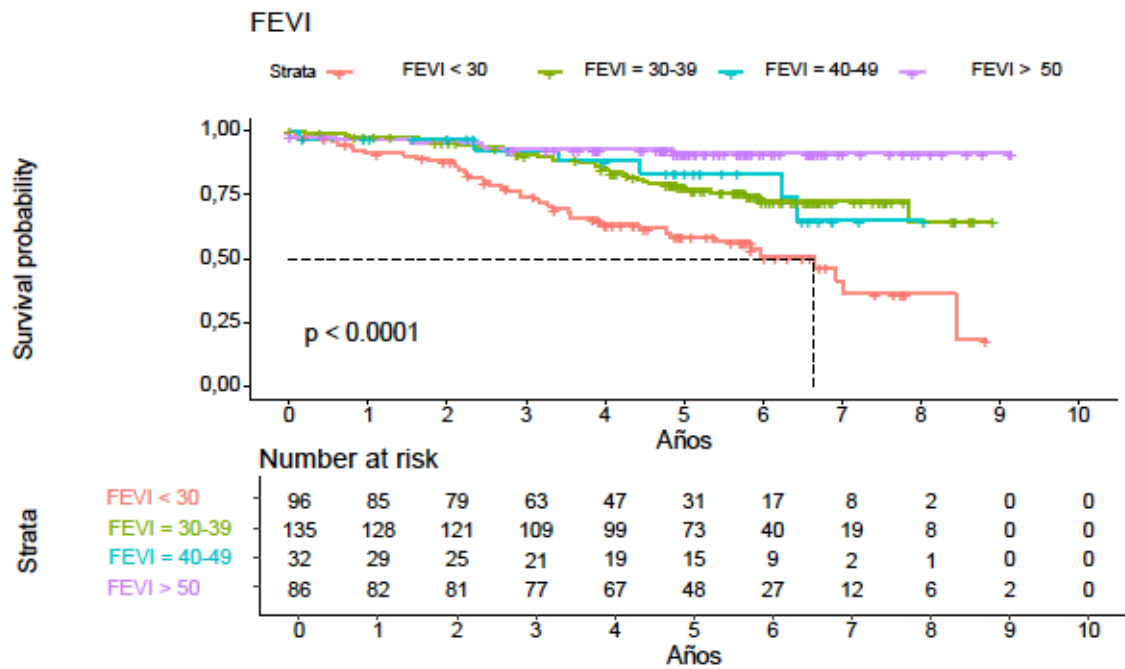


Figura 49: Influencia de la FEVI al implante en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.

**8.- Monitorización domiciliaria**

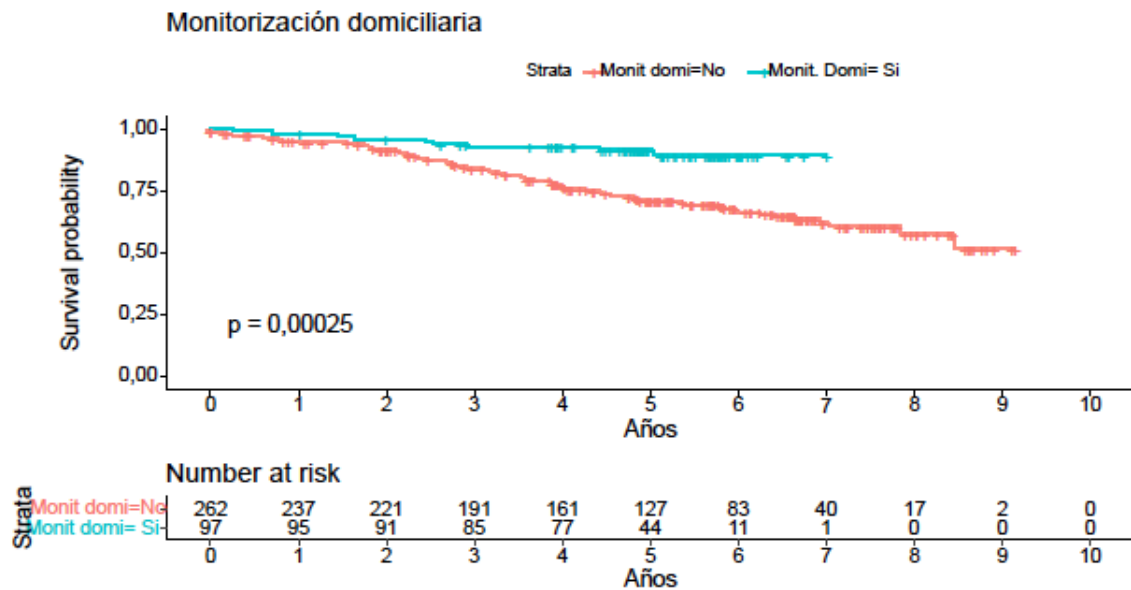


Figura 50: Influencia de la monitorización domiciliaria en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.



La incorporación de la monitorización domiciliaria se ha llevado a cabo de forma paulatina a lo largo de los años del estudio, tal como se aprecia en la figura 50, la presencia de monitorización domiciliaria mejora la supervivencia cardiovascular.

### **Análisis de supervivencia univariante**

Para el análisis de supervivencia se ha utilizado el método de Kaplan Meier, calculando el Log-rank (Matel-Cox), obteniéndose una distribución de supervivencia representada gráficamente y un modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales univariante y multivariante, con distintas variables que a priori pudieran presentar una menor supervivencia cardiovascular tras el implante del DAI, como el género, la edad, la presencia de diabetes, insuficiencia renal, tabaquismo activo o EPOC, la vía de acceso, la implantación de un DAI mono o bicameral, prevención 2ª, fibrilación auricular, BRIHH, anchura del QRS, ingreso hospitalario, disfunción ventricular, revascularización percutánea, la realización de una optimización a dispositivo resincronizador, así como la monitorización domiciliaria.

	<b>OR</b>	<b>Lim. Inf</b>	<b>Lim. Sup</b>	<b>p</b>
<b>Sexo (varón)</b>	3.02	1.23	7.45	0.02
<b>Edad</b>	1.08	1.05	1.11	<0.001
<b>Vasculopatía</b>	2.83	1.71	4.67	<0.001
Prevención 2ª	1.34	0.88	2.04	0.2
Revascularización ICP	0.90	0.48	1.69	0.75
<b>Revascularizacion QX</b>	2.25	1.31	3.84	0.003
<b>FA</b>	1.75	1.05	2.92	0.03
<b>BRIHH</b>	1.87	1.02	3.43	0.04
<b>Anchura QRS</b>	1.01	1.01	1.02	<0.001
<b>Ingreso hospitalario</b>	1.70	1.12	2.58	0.01
<b>FEVI</b>	0.95	0.93	0.97	<0.001
<b>Diabetes</b>	2.22	1.45	3.41	<0.001

<b>I. renal</b>	2.86	1.51	5.4	0.001
<b>Monitorización domiciliaria</b>	0.30	0.15	0.59	<0.001
<b>Amiodarona</b>	1.90	1.10	3.26	0.02
<b>Betabloqueantes</b>	3.41	1.81	6.42	<0.001
Arritmias TVMS	1.37	0.81	2.30	0.2
Upgrade trc	1.47	0.46	4.67	0.5
<b>EPOC</b>	1.96	1.04	3.70	0.04
Tabaquismo	1.27	0.83	1.95	0.3
<b>HTA</b>	1.84	1.20	2.42	0.005
<b>Dislipemia</b>	1.59	1.05	2.074	0.03
<b>Ablación eficaz</b>	2.285	1.285	4.062	0.005

**Tabla 26. Análisis univariante de variables relacionadas con la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.**

#### **El modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales multivariante**

El modelo de análisis multivariante los predictores independientes de mortalidad cardiovascular tras el implante de DAI fueron la dislipemia, la vasculopatía y como factores protectores la monitorización domiciliaria (OR= 0.36) y la FEVI (OR=0.96) (figura 51).

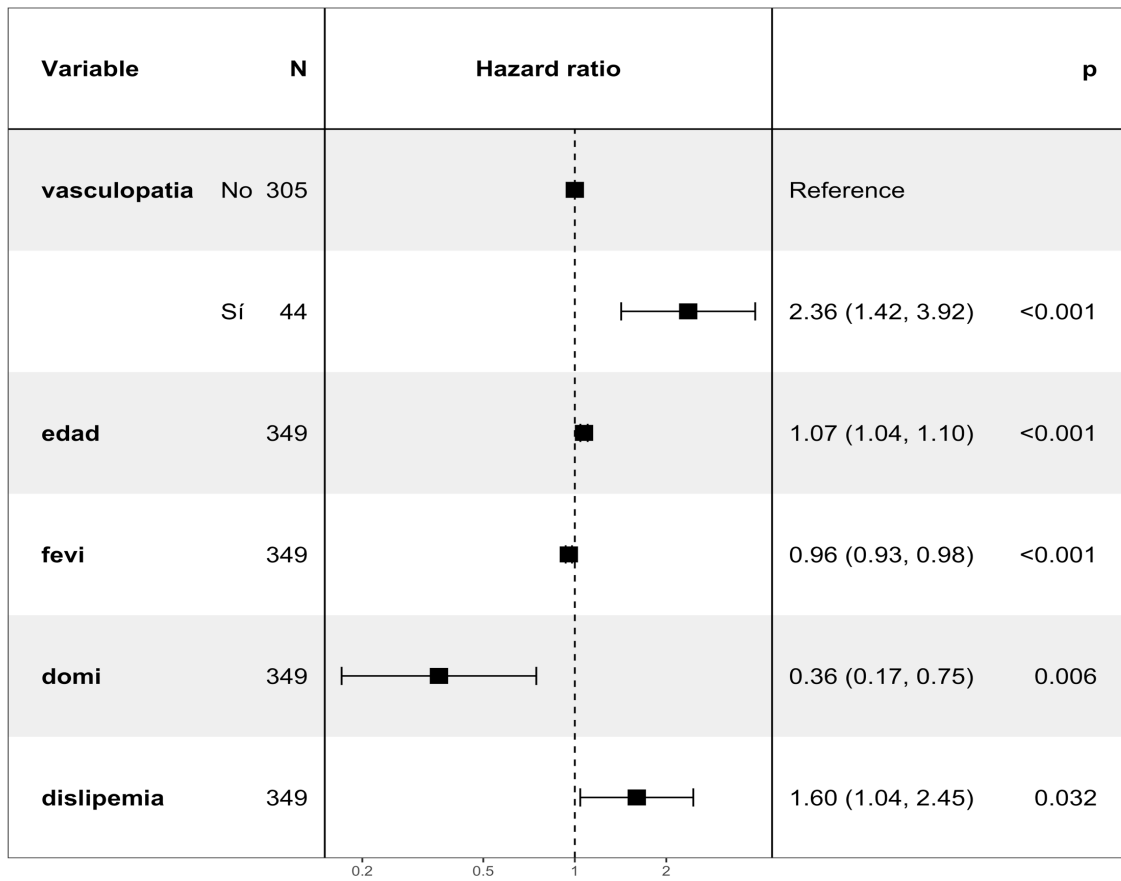


Figura 51: Análisis multivariante de predictores de mortalidad cardiovascular tras implante DAI

#### 4.2.2.4 Estudio de la supervivencia cardiovascular del grupo de cardiopatía isquémica y dilatada idiopática.

Tras el análisis de supervivencia por todas las causas, analizamos únicamente la mortalidad de causa cardiovascular, excluyendo otras causas de mortalidad como las neoplasias y otras patologías que constituían un 30% de las muertes. Fallecieron un total de 84 pacientes, 15 (28%) del grupo de cardiopatía dilatada idiopática y 69 (26%) del grupo de cardiopatía isquémica. La supervivencia media se establece en 3.2 años (DS 1.9). Se puede observar en la figura 52, la curva de supervivencia cardiovascular de ambos grupos

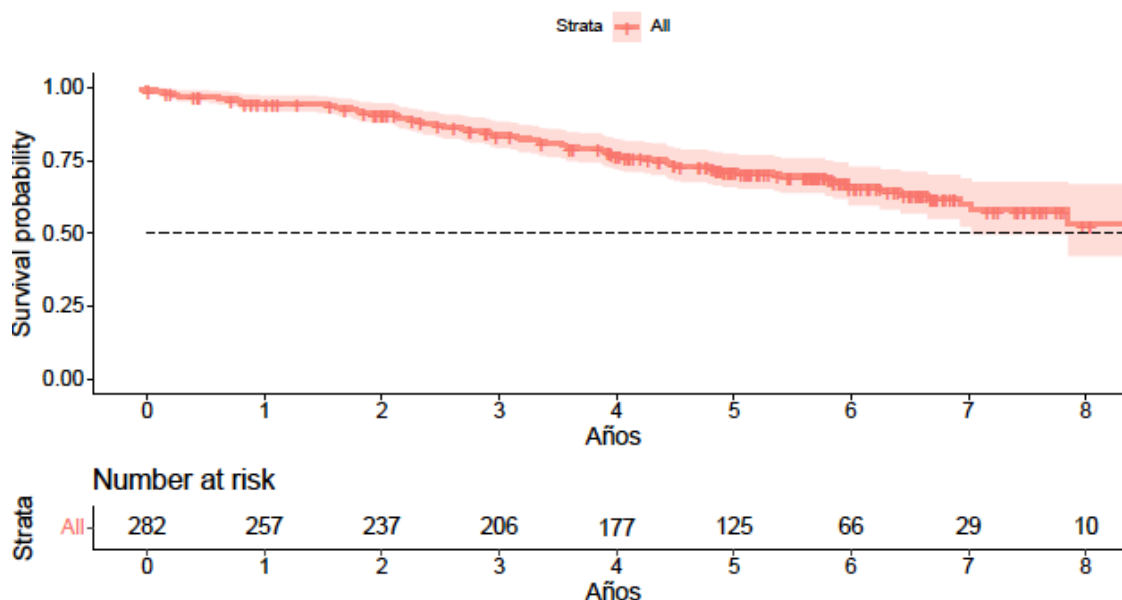


Figura 52: Curva de supervivencia cardiovascular del grupo de c. Isquémica y dilatada tras implante DAI.

#### Estudio de la supervivencia cardiovascular según las variables categorizadas en el grupo de c. Isquémica y dilatada.

Se estimó la distribución de supervivencia entre las variables cualitativas estudiadas, observándose una significación estadística, con un intervalo de confianza de un 95% y se estudió con la mortalidad cardiovascular en el grupo de cardiopatía isquémica y dilatada de las siguientes variables.

### 1.- Sexo

Como se observa en la figura 53, en el análisis univariante del sexo, no se encuentran diferencias de mortalidad entre varones y mujeres..

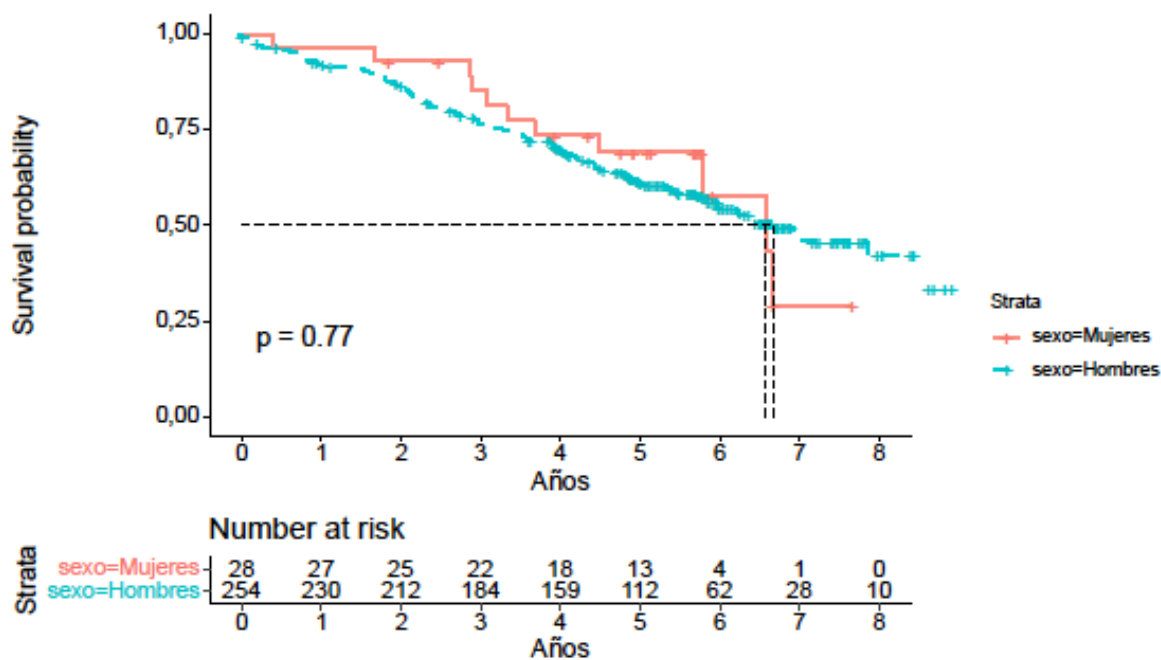


Figura 53: Influencia del sexo en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.

### 2.- Diabetes

Como se observa en la figura 54, en el análisis univariante de la diabetes, se encuentra que la mortalidad es mayor en diabéticos.

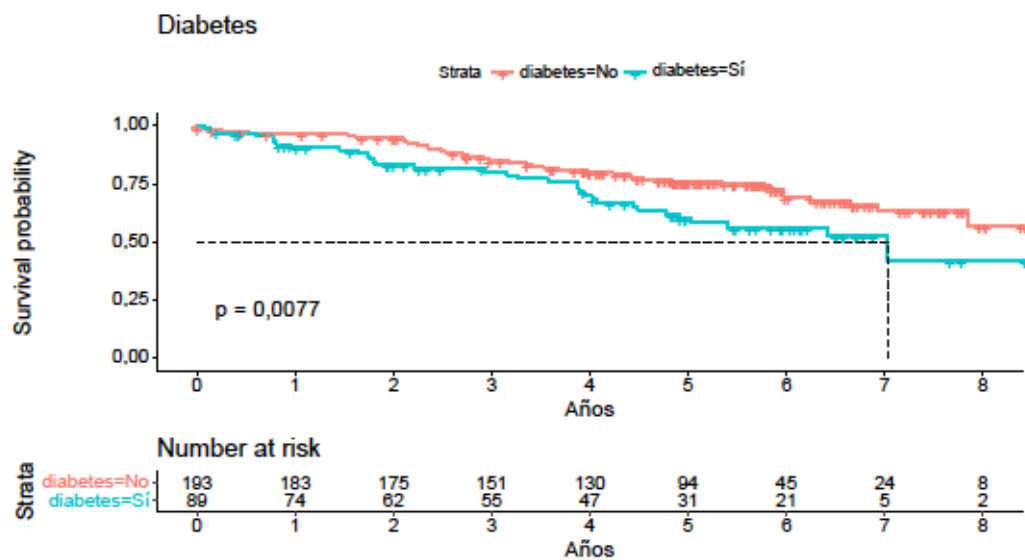


Figura 54: Influencia de la diabetes en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.

### 3.- Insuficiencia renal

Como se observa en la figura 55, en el análisis univariante de la insuficiencia renal, se encuentra que la mortalidad es superior en los pacientes que la presentan.

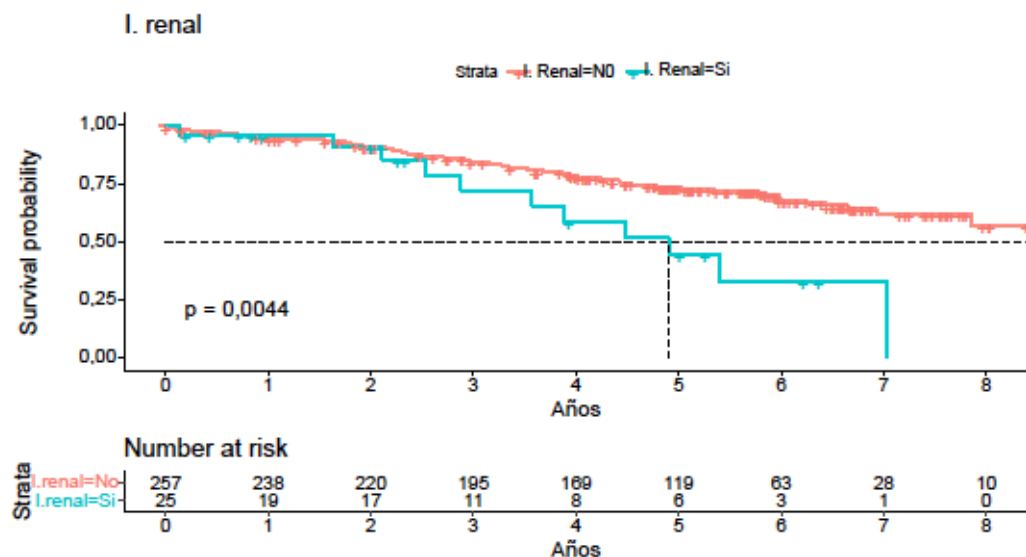


Figura 55: Influencia de la insuficiencia renal en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.

#### 4.- Vasculopatía

Como se observa en la figura 56, la vasculopatía aumenta la mortalidad.

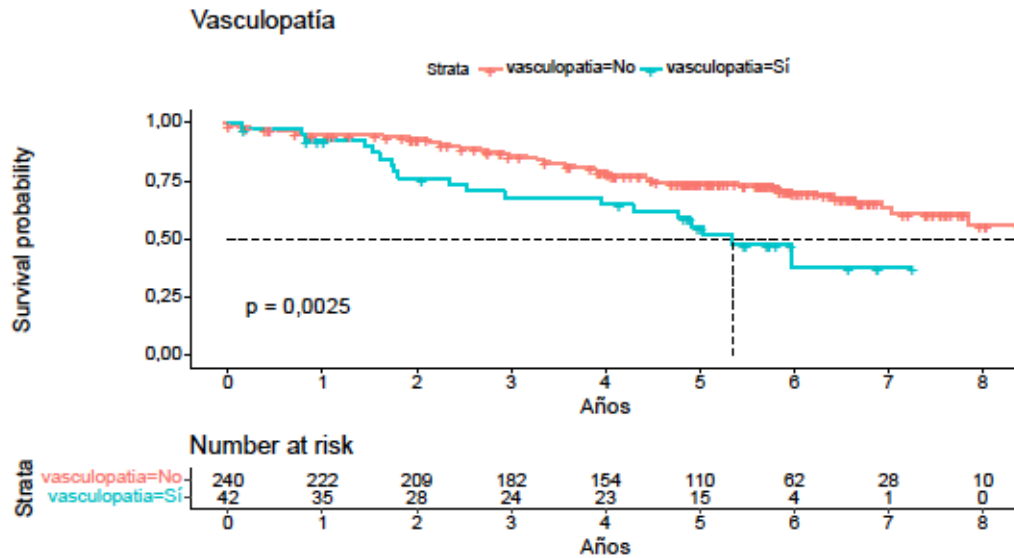


Figura 56: Influencia de la vasculopatía en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.

#### 5.- Dislipemia

Como se observa en la figura 57, la presencia de dislipemia aumenta la mortalidad.

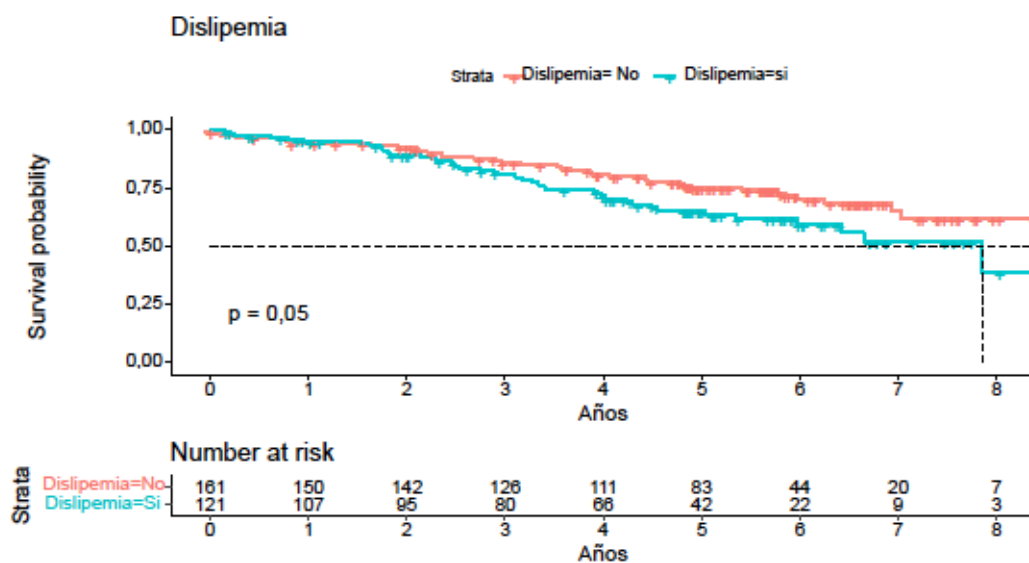


Figura 57: Influencia de la dislipemia en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.

### 6.- Bloqueo de rama

La presencia o la ausencia de bloqueo de rama no aumenta la mortalidad cardiovascular como se puede apreciar en la figura 58.

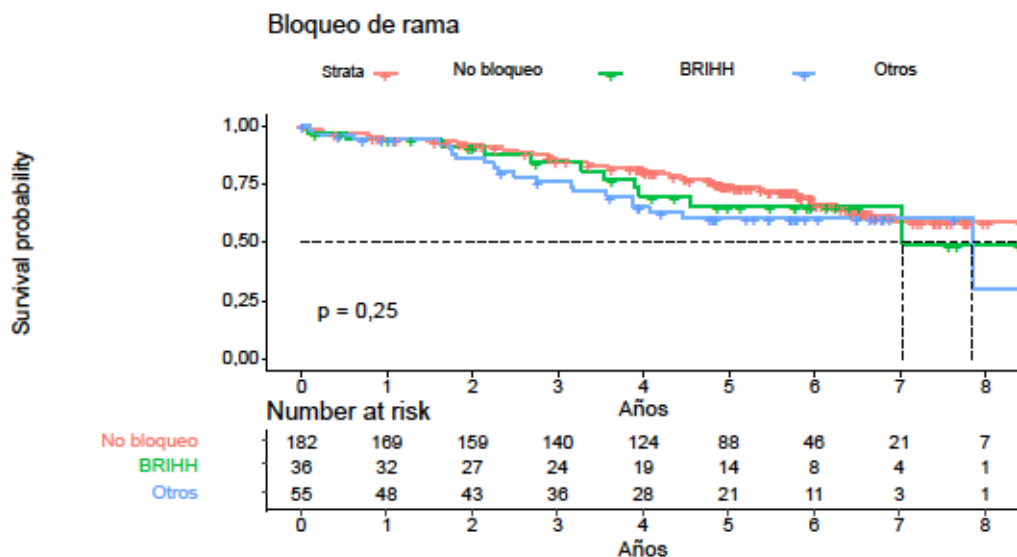


Figura 58: Influencia del bloqueo de rama al implante en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.

### 7.- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo

Se realizó un análisis de supervivencia en relación con el grado de FEVI estytificando en menor del 30%, 30-39%, del 40-49% y superior al 50%. Como se puede observar en la figura 59, a menor grado de FEVI peor supervivencia.



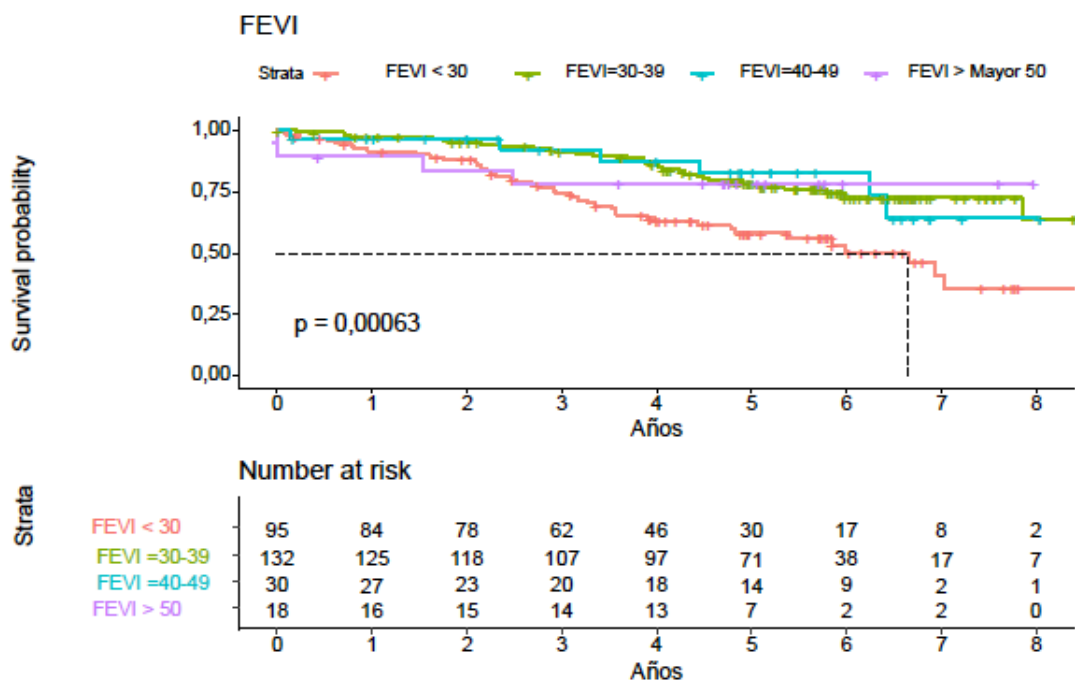


Figura 59: Influencia de la FEVI en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.

### 8.- Monitorización domiciliaria

Tal como se aprecia en la figura 60, la monitorización domiciliaria mejora la supervivencia.

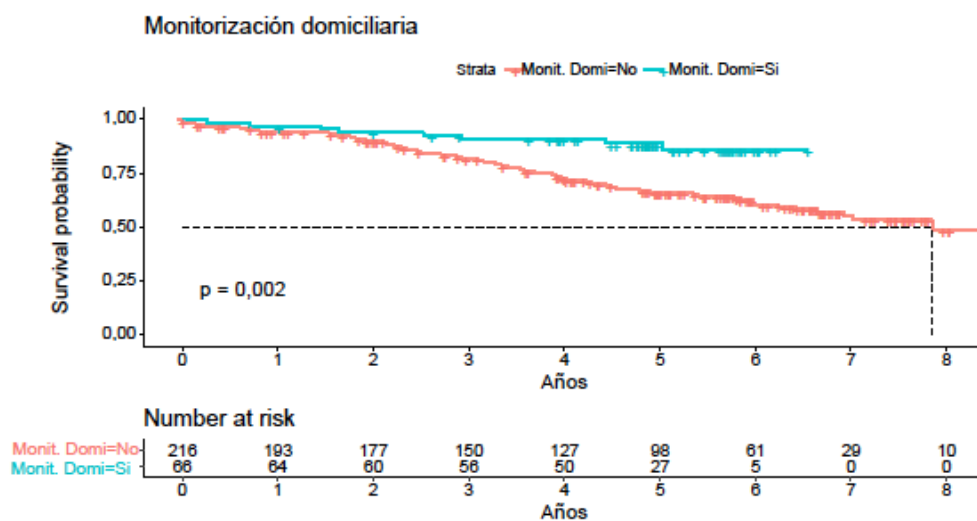


Figura 60: Influencia de la monitorización domiciliaria en la supervivencia cardiovascular tras implante de DAI.

### Análisis de supervivencia univariante

Para el análisis de supervivencia se ha utilizado el método de Kaplan Meier, calculando el Log-rank (Matel-Cox), obteniéndose una distribución de supervivencia representada gráficamente y un modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales univariante y multivariante. (ver tabla 27 y figura 61).

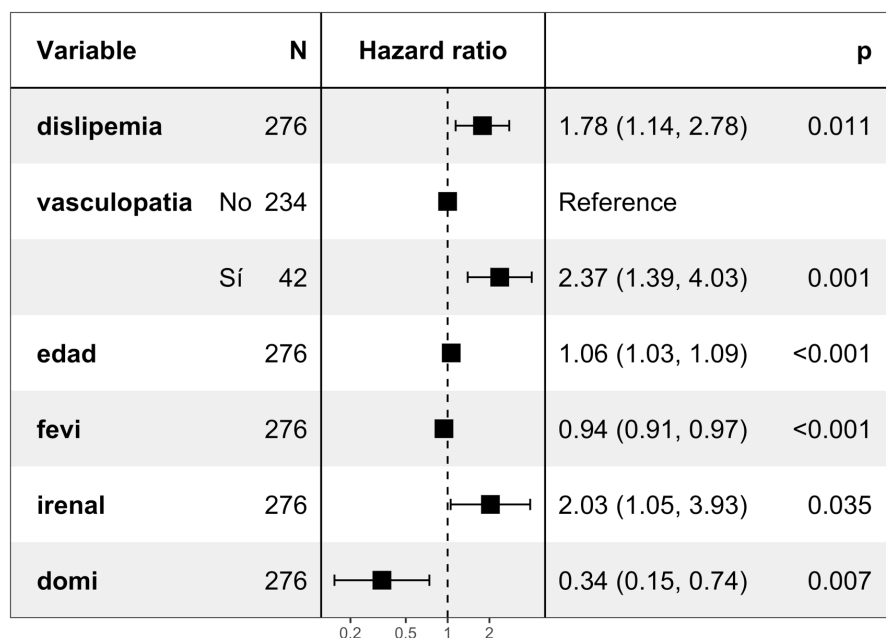
	<b>OR</b>	<b>Lim. Inf</b>	<b>Lim. Sup</b>	<b>p</b>
Sexo (varón)	1.7	0.7	4.2	0.2
<b>Edad</b>	1.07	1.04	1.1	<0.001
<b>Vasculopatía</b>	2.2	1.3	3.7	0.003
Prevención 2ª	1.51	0.97	2.34	0.07
Revascularización ICP	0.62	0.33	1.17	0.1
Revascularización Bypass	1.55	0.90	2.66	0.1
FA	1.4	0.85	2.47	0.2
BRIHH	1.3	0.67	2.5	0.44
<b>Anchura QRS</b>	1.01	1	1.02	0.03
<b>Ingreso hospitalario</b>	1.46	0.95	2.24	0.08
<b>FEVI</b>	0.95	0.92	0.98	<0.001
<b>Diabetes</b>	1.8	1.2	2.8	0.007
<b>I. renal</b>	2.5	1.32	4.7	0.005
<b>Monit. domiciliaria</b>	0.34	0.16	0.7	0.004
Amiodarona	1.54	0.87	2.7	0.1
<b>Betabloqueantes</b>	2.3	1.12	4.8	0.02
Arritmias TVMS	1.3	0.77	2.2	0.3
Upgrade trc	1.25	0.39	4.05	0.7
EPOC	1.37	0.68	2.74	0.4
Tabaquismo	0.73	0.34	1.6	0.4

HTA	1.2	0.80	1.92	0.33
<b>Dislipemia</b>	1.6	1.02	2.4	0.04
Ablación	1.8	0.87	3.76	0.1

**Tabla 27. Análisis univariante de variables relacionadas con la supervivencia cardiovascular del grupo con c. isquémica y dilatada idiopática tras implante de DAI.**

### Modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales multivariante

El modelo de análisis multivariante incluyó la presencia de vasculopatía periférica, la anchura del QRS, los ingresos hospitalarios, dislipemia, insuficiencia renal, la toma de betabloqueantes o amiodarona, la diabetes, la FEVI, edad y monitorización domiciliaria. Los predictores independientes de mortalidad tras el implante de DAI fueron los siguientes; la vasculopatía periférica (OR=2.37), la edad (OR=1.06), dislipemia (OR= 1.78), insuficiencia renal (OR=2.03) y como factores protectores la monitorización domiciliaria (OR= 0.34) y la FEVI (OR=0.94) (figura 61).



**Figura 61: Análisis multivariante de predictores de mortalidad cardiovascular tras implante DAI en el grupo de c. Isquémica y dilatada idiopática.**

## 4.2.3 Arritmias

### 4.2.3.1 Análisis de los episodios de arritmias en consulta presencial

Tras un seguimiento medio de 4.5 años (DS 2.23 años), en revisión presencial en la consulta de desfibriladores, se registraron 1322 episodios de arritmias. De ellas, 651 se etiquetaron como TVMS, 201 TVNS, 70 FV y 400 fueron arritmias supraventriculares. A continuación podemos ver en la tabla 28 la distribución de las arritmias en función del tipo de cardiopatía y el tipo de prevención.

	TVMS (Media± DS)	TVMNS (Media± DS)	FV (Media± DS)	FA/Flutter auricular (Media± DS)
<b>C. isquémica</b>	1.9 ± 7.8	0.26 ± 3.2	0.17 ± 0.78	<b>1.19 ± 6.2</b>
P. Primaria	1.35 ± 3.8	0.36 ± 4	0.12 ± 0.5	0.8 ± 5.1
P. Secundaria	<b>2.78 ± 11.7</b>	0.08 ± 0.8	0.26 ± 1.05	<b>1.78 ± 7.74</b>
<b>Dilatada idiopática</b>	<b>2.35 ± 4.7</b>	<b>1.88 ± 13</b>	0.33 ± 0.77	0.88 ± 2.5
P. Primaria	2.1 ± 5.4	0 ± 0	<b>0.38 ± 0.9</b>	0.79 ± 2.62
P. Secundaria	<b>2.75 ± 3.45</b>	<b>4.6 ± 20.3</b>	0.25 ± 0.55	1 ± 2.4
<b>Hipertrófica</b>	0.67 ± 3.5	0.58 ± 2.97	0.03 ± 0.77	<b>1.1 ± 3.5</b>
P. Primaria	0.09 ± 0.3	0.74 ± 3.5	0.04 ± 0.2	0.7 ± 2.1
P. Secundaria	2 ± 6.3	0.2 ± 0.6	0 ± 0	<b>1.9 ± 5.7</b>
<b>Canalopatías</b>	0.97 ± 3.1	0 ± 0	<b>0.30 ± 1.1</b>	0.7 ± 2.9
P. Primaria	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0
P. Secundaria	1.7 ± 3.96	0 ± 0	0.5 ± 1.4	1.2 ± 3.76

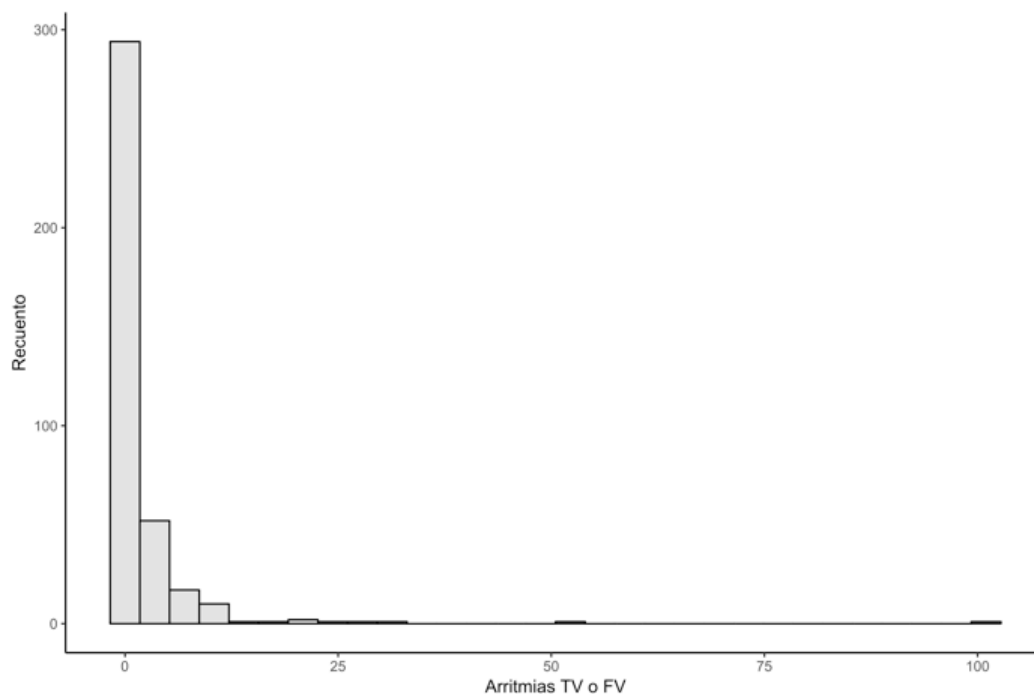
**Tabla 28. Distribución de las arritmias registradas en el DAI en consulta presencial en función del tipo de cardiopatía y el tipo de prevención.**

Como se puede observar la TVMS predomina en el grupo de cardiopatía dilatada idiopática y la isquémica. La FV aparece con más frecuencia en el grupo de la dilatada y en las canalopatías, mientras que las arritmias supraventriculares predominan en la cardiopatía isquémica y en la miocardiopatía hipertrófica.

En general, en todas las cardiopatías, los pacientes con indicación en prevención primaria tuvieron menos episodios que los implantados por prevención secundaria ( $2.54 \pm 6.7$  vs  $4.86 \pm 13$ ;  $p=0.024$ ).

No se analizó la tasa de arritmias anual porque el seguimiento de las distintas cardiopatías fue equivalente.

Realizamos un análisis de regresión lineal uni y multivariante de las arritmias ventriculares malignas (TV y FV) y de las arritmias supraventriculares, para determinar las variables asociadas con un mayor número de episodios. En el siguiente gráfico vemos la distribución de episodios de arritmias ventriculares malignas.



**Figura 62: Distribución de episodios de arritmias ventriculares malignas (TV o FV)**

### **Modelo de regresión lineal univariante de arritmias ventriculares malignas**

Se realizó un análisis univariante en un modelo de regresión lineal, con distintas variables que a priori pudieran presentar una mayor relación con los episodios de arritmias ventriculares. (tabla 29)

	OR	Lim. Inf	Lim. Sup	p
<b>Sexo (varón)</b>	3.07	2.26	4.3	<0.001
<b>Edad</b>	1.02	1.01	1.02	<0.001
<b>Cardiopatía</b>				
Sin cardiopatía	(referencia)			
<b>Isquémica</b>	2.9	1.6	5.8	<0.001
<b>Dilatada</b>	3.7	2.1	7.6	<0.001
Hipertrófica	0.98	0.48	2.15	0.9
Canalopatías	1.77	0.92	3.76	0.1
<b>FEVI</b>	0.99	0.98	0.99	<0.001
FEVI < 35%	1.16	1	1.34	0.06

**Tabla 29. Análisis univariante de variables relacionadas con arritmias ventriculares malignas en un modelo de regresión lineal**

#### Modelo de regresión lineal multivariante de arritmias ventriculares malignas

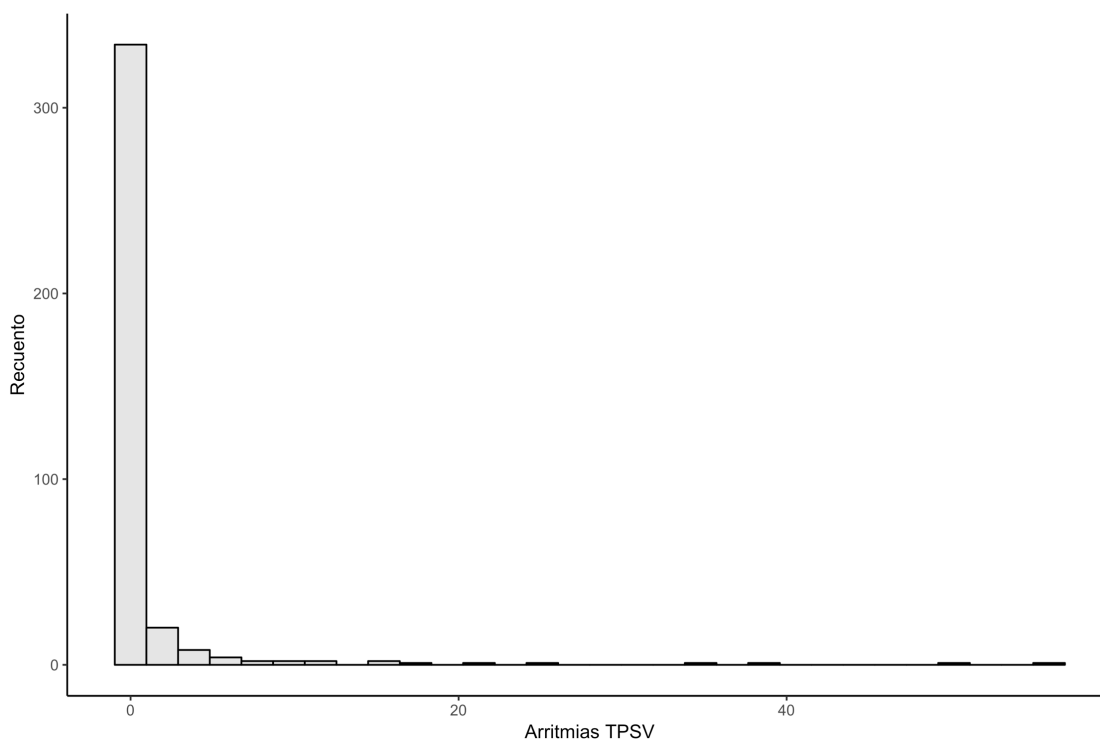
Los predictores independientes de tener más episodios de arritmias ventriculares malignas tipo TV/FV tras el implante de DAI fueron los siguientes; (figura 63).

Variable	N	Estimate	p
<b>sexo</b> Mujeres	58	Reference	
Hombres	323	2.61 (1.91, 3.66)	<0.001
<b>edad</b>	381	1.01 (1.00, 1.02)	<0.001
<b>cardiopatía2</b> Sin cardiopatía	14	Reference	
Canalopatías	30	1.86 (0.96, 3.97)	0.084
Dilatada idiopática	49	2.89 (1.60, 5.89)	0.001
Hipertrófica	33	0.96 (0.47, 2.12)	0.918
Isquémica	250	2.10 (1.18, 4.23)	0.021
Otros	5	0.99 (0.31, 2.79)	0.985
<b>(Intercept)</b>		0.18 (0.08, 0.39)	<0.001

**Figura 63: Análisis multivariante de arritmias ventriculares malignas (regresión lineal).**

El género masculino, la edad más avanzada o la presencia de cardiopatía isquémica o dilatada idiopática se asocian con mayor número de arritmias ventriculares malignas.

Posteriormente realizamos el mismo análisis de regresión lineal uni y multivariante con las arritmias supraventriculares. En el siguiente gráfico vemos las distribución de episodios de arritmias supraventriculares.



**Figura 64: Distribución de episodios de arritmias ventriculares malignas (TV o FV)**

### **Modelo de regresión lineal univariante de arritmias supraventriculares**

Se realizó un análisis univariante con distintas variables que a priori pudieran presentar una mayor relación con un mayor número de episodios de arritmias supraventriculares. (tabla 30)

	OR	Lim. Inf	Lim. Sup	p
<b>Sexo (varón)</b>	0.44	0.35	0.55	<0.001
Edad	1	0.99	1	0.4
<b>Cardiopatía</b>				
Sin cardiopatía	(referencia)			
<b>Isquémica</b>	3.3	1.5	9.3	0.008
Dilatada	2.5	1.1	7.1	0.057
<b>Hipertrófica</b>	3.05	1.3	8.9	0.019
Canalopatías	1.87	0.76	5.6	0.212
<b>FEVI</b>	1.02	1.01	1.02	<0.001
<b>FEVI &lt; 35%</b>	0.78	0.64	0.95	0.012
<b>Prevención 2º</b>	1.9	1.55	2.3	<0.001

**Tabla 30. Análisis univariante de variables relacionadas con arritmias ventriculares malignas en un modelo de regresión lineal**

### Modelo de regresión lineal multivariante de arritmias supraventriculares

Los predictores independientes de mayor número de episodios de arritmias supraventriculares tras el implante de DAI fueron los siguientes (figura 65).

Variable	N	Estimate	p
<b>fevi</b>	370	1.04 (1.03, 1.05)	<0.001
<b>sexo</b> Mujeres	54	Reference	
Hombres	316	0.36 (0.28, 0.46)	<0.001
<b>edad</b>	370	0.99 (0.98, 1.00)	0.073
<b>cardiopatía2</b> Sin cardiopatía	14	Reference	
Canalopatías	27	2.34 (0.93, 7.09)	0.094
Dilatada idiopática	47	17.80 (7.38, 53.06)	<0.001
Hipertrófica	32	3.16 (1.31, 9.41)	0.020
Isquémica	245	19.07 (8.53, 54.38)	<0.001
Otros	5	6.43 (1.77, 23.37)	0.004
<b>prevencion</b> 1	212	Reference	
2	158	1.60 (1.25, 2.04)	<0.001
<b>(Intercept)</b>		0.05 (0.01, 0.16)	<0.001

**Figura 65: Análisis multivariante de arritmias supraventriculares (regresión lineal).**



Tener una mejor FEVI, la presencia de cardiopatía isquémica o dilatada idiopática, la indicación de implante en prevención secundaria se asocian con mayor número de arritmias supraventriculares, mientras que el género masculino es un factor protector.

#### 4.2.3.2 Análisis de los pacientes con episodios de arritmias

Se analizan a continuación el número de pacientes que tuvieron arritmias ventriculares o supraventriculares registradas por el desfibrilador. Ciento diecisiete pacientes presentaron una TV, lo que representa un 29.3%; 35 pacientes una FV (8.8%), 35 pacientes una TVMNS (8.8%) y 46 pacientes una TPSV (11.5%). En la siguiente tabla podemos ver la distribución de pacientes con los distintos tipos de arritmias en función de la cardiopatía y el tipo de prevención primaria o secundaria.

	TVMS	TVMNS	FV	FA/Flutter auricular	Sin arritmias
<b>C. isquémica (250 pts)</b>	<b>86 (34.4%)</b>	6 (2.4%)	21 (8.4%)	26 (10.4%)	<b>111 (44.4%)</b>
P. Primaria	49	5	11	17	
P. Secundaria	37	1	10	9	
<b>Dilatada idiopática (49 pts)</b>	<b>20 (40.8%)</b>	2 (4.1%)	9 (18.4%)	10 (20.4%)	8 (16.3%)
P. Primaria	10	0	5	5	
P. Secundaria	10	2	4	5	
<b>Hipertrófica (33 pts)</b>	3 (9.1%)	2 (6.1%)	1 (3%)	6 (18.2%)	<b>21 (63.6%)</b>
P. Primaria	2	1	1	4	
P. Secundaria	1	1	0	2	
<b>Canalopatías (30 pts)</b>	5 (16.7%)	0 (0%)	3 (10%)	2 (6.7%)	<b>20 (66.7%)</b>
P. Primaria	0	0	0	0	
P. Secundaria	5	0	3	2	

**Tabla 31. Distribución de los pacientes con arritmias registradas en el DAI en consulta presencial en función del tipo de cardiopatía y prevención primaria o secundaria.**

En el grupo de cardiopatía hipertrófica y canalopatías, la mayoría de los pacientes no sufren ninguna arritmia en el seguimiento, sin embargo un 34.4% de los pacientes con cardiopatía isquémica y un 40.8% de los pacientes del grupo de miocardiopatía dilatada

idiopática presentaron TVMS. Los pacientes con arritmias supraventriculares tipo FA-flutter auricular predominan en el grupo de la cardiopatía hipertrófica y dilatada idiopática.

#### 4.2.3.2.1 Análisis de las arritmias ventriculares malignas

Durante el seguimiento de los 405 pacientes con implante de DAI, 137 pacientes, lo que corresponde con un 33.8% presentaron arritmias ventriculares sostenidas (TVMS o FV). Por género, hubo un 39% de varones y un 21% de mujeres que presentaron este tipo de arritmias.

##### Modelo de regresión logística univariante.

Se realizó un análisis univariante con distintas variables que a priori pudieran presentar una mayor relación con los episodios de arritmias ventriculares, como la disfunción ventricular, el seguimiento por monitorización domiciliaria, los factores clásicos de riesgo cardiovascular como la HTA, diabetes y dislipemia, el tipo de arritmia al implante.

	OR	Lim. Inf	Lim. Sup	p
<b>Sexo (varón)</b>	2.41	1.26	4.92	0.01
Edad	1.02	1	1.03	0.07
Vasculopatía	1.17	0.59	2.26	0.6
<b>Cardiopatía</b>				
Sin cardiopatía	(referencia)			
<b>Isquémica</b>	3.74	0.99	24.4	0.09
<b>Dilatada</b>	5.76	1.38	39.6	0.03
Hipertrófica	0.83	0.14	6.54	0.84
Canalopatías	1.83	0.37	13.55	0.49
<b>Prevención 2ª</b>	1.47	0.96	2.25	0.07
Revascularización				
Sin revascularización	(referencia)			

Revascularización ICP	1.16	0.65	2.04	0.61
Revascularizacion QX	1.85	0.97	3.5	0.06
FEVI < 35%	1.24	0.81	1.90	0.3
l. renal	1.35	0.59	3	0.5
Amiodarona	0.69	0.34	1.3	0.3
Betabloqueantes	1.44	0.9	2.34	0.1
EPOC	1.73	0.76	3.92	0.2
HTA	1.32	0.87	2.02	0.2
Dislipemia	1.14	0.74	1.74	0.5

**Tabla 32. Análisis univariante de variables relacionadas con arritmias ventriculares.**

### Modelo de regresión logística multivariante

El modelo de análisis multivariante incluyó la presencia de edad, sexo, dislipemia, HTA, la toma de betabloqueantes, amiodarona, revascularización percutánea o quirúrgica, EPOC, tipo de indicación como prevención primaria o secundaria, la FEVI. Los predictores independientes de arritmias ventriculares malignas tipo TV/FV tras el implante de DAI fueron los siguientes; la indicación como prevención secundaria (OR= 1.66), la cardiopatía isquémica (OR 5.08) y dilatada (OR 7.76) (figura 66).

Variable	N	Odds ratio	p
<b>cardiopatía2</b> Sin cardiopatía	14	Reference	
Isquémica	250	5.08 (1.31, 33.60)	0.039
Dilatada idiopática	49	7.76 (1.81, 54.17)	0.013
Hipertrófica	33	1.15 (0.19, 9.26)	0.881
Otros	5	11.07 (1.16, 149.91)	0.045
Canalopatías	30	2.23 (0.45, 16.70)	0.362
<b>prevencion</b> 1	222	Reference	
2	159	1.66 (1.06, 2.59)	0.027
<b>(Intercept)</b>		0.10 (0.02, 0.40)	0.004

**Figura 66: Análisis multivariante de variables relacionadas con arritmias ventriculares**

#### 4.2.3.2.2 Análisis de los episodios supraventriculares (FA o flutter auricular)

Durante el seguimiento de los 405 pacientes con implante de DAI, 47 pacientes, lo que corresponde con un 11.6% presentaron arritmias supraventriculares (FA o Flutter auricular).

##### Modelo de regresión logístico univariante.

Se realizó un análisis univariante con distintas variables que a priori pudieran presentar una mayor relación con los episodios de arritmias supraventriculares (tabla 33).

	OR	Lim. Inf	Lim. Sup	p
Sexo (varón)	0.71	0.33	1.64	0.4
Edad	0.98	0.96	1	0.09
Cardiopatía				
Sin cardiopatía	(referencia)			
Isquémica	0.7	0.18	4.65	0.65
Dilatada	1.5	0.3	10.9	0.6
Hipertrófica	1.3	0.26	10	0.75
Canalopatías	0.4	0.05	3.9	0.4
Prevención 2ª	1.03	0.55	1.9	0.9
FEVI	1	0.98	1.02	1
FEVI < 35%	1.18	0.63	2.24	0.6

**Tabla 33. Análisis univariante de variables relacionadas con arritmias supraventriculares.**

La única variable en este caso protectora, que se acerca a la significación estadística sería la edad.

#### 4.2.4 Terapias del desfibrilador.

Se analizó únicamente el primer episodio registrado por el DAI y si el desfibrilador realizó terapia mediante ATP o choque, si ésta fue apropiada o inapropiada y si resultó ser eficaz o no. Tras un tiempo medio a primer episodio de 1.2 años (DS 1.02 años), hubo un total de 172 terapias. Se observa en la tabla 36, que la terapia más frecuentemente administrada por el DAI corresponde a la ATP (24,7%) frente al choque (15,6%). Las terapias apropiadas ocurrieron en un 34.1% y las inapropiadas en el 8.6%, como se puede ver en la tabla 34. Asimismo hubo más choques inapropiados (29%) que ATP inapropiadas (10%) como se puede ver en la tabla 35. La eficacia del choque en finalizar la arritmia fue del 76.2%, mientras que la de la ATP fue del 83.5%.

Terapia	Freq.	%
No	230	56.8
<b>ATP</b>	100	<b>24.7</b>
<b>Choque</b>	63	<b>15.6</b>
NA	12	3.0
TOTAL	405	100.0

**Tabla 34. Proporción de terapias del DAI.**

Terapia	Freq.	%
<b>Apropiada</b>	138	<b>34.1</b>
<b>Inapropiada</b>	35	<b>8.6</b>
Ninguna	232	57.3
TOTAL	405	100.0

**Tabla 35. Proporción de terapias apropiadas e inapropiadas**

	Apropiada	No apropiada		Apropiada	No apropiada
ATP	89	10	<b>ATP</b>	<b>0.89</b>	<b>0.10</b>
Choque	45	18	<b>Choque</b>	<b>0.71</b>	<b>0.29</b>
Suma	134	28			

**Tabla 36. Proporción de terapias apropiadas e inapropiadas en función de ATP o choque.**

Según cardiopatías, el grupo de miocardiopatía dilatada idiopática, presentó más terapias de forma proporcional que el resto de grupos (tabla 37)

	No hubo terapias	Hubo primera terapia
Canalopatías	22 (0.71)	9 (0.29)
<b>Dilatada idiopática</b>	22 (0.42)	<b>31 (0.58)</b>
Hipertrófica	24 (0.71)	10 (0.29)
Isquémica	145 (0.56)	116 (0.44)
Suma	222	172

**Tabla 37. Terapias y su proporción por cardiopatía.**

Asimismo, se analizaron por cardiopatía la proporción terapias apropiadas o inapropiadas, determinándose una mayor proporción de choques inapropiados en la cardiopatía hipertrófica. (figura 67)

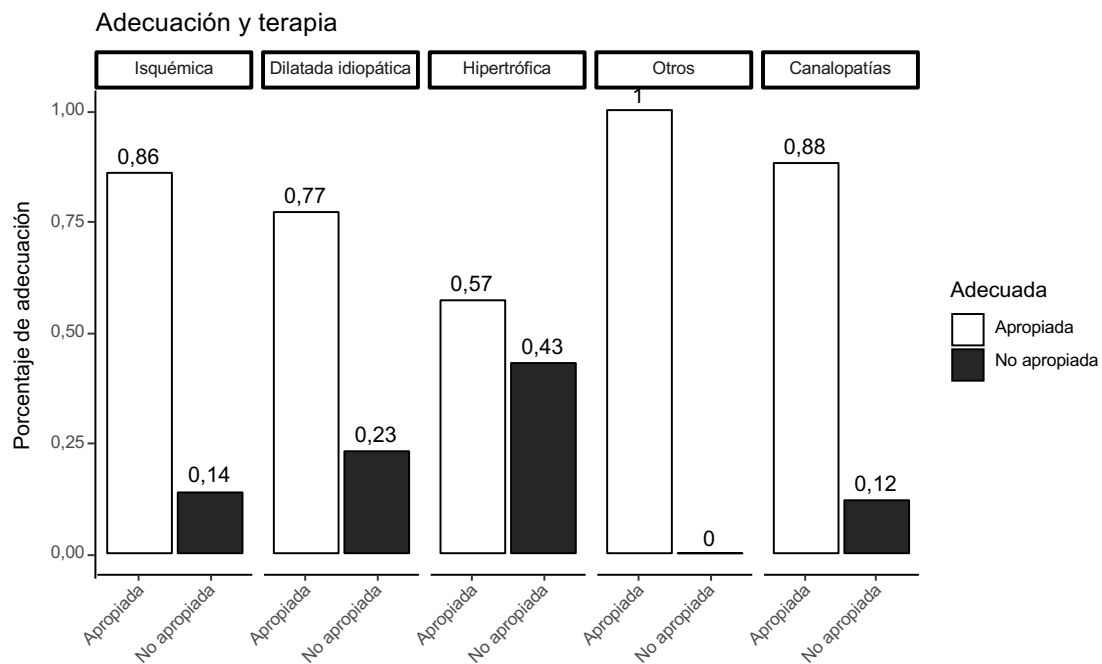


Figura 67: Histograma de terapias DAI y su adecuación según cardiopatía.

#### 4.2.4.1 Tiempo a primera terapia.

Se obtuvo seguimiento de 396 pacientes con una media de tiempo hasta primera terapia de 1,2 años (SD 1,02). En la figura 68, se puede observar la curva de supervivencia a primera terapia.

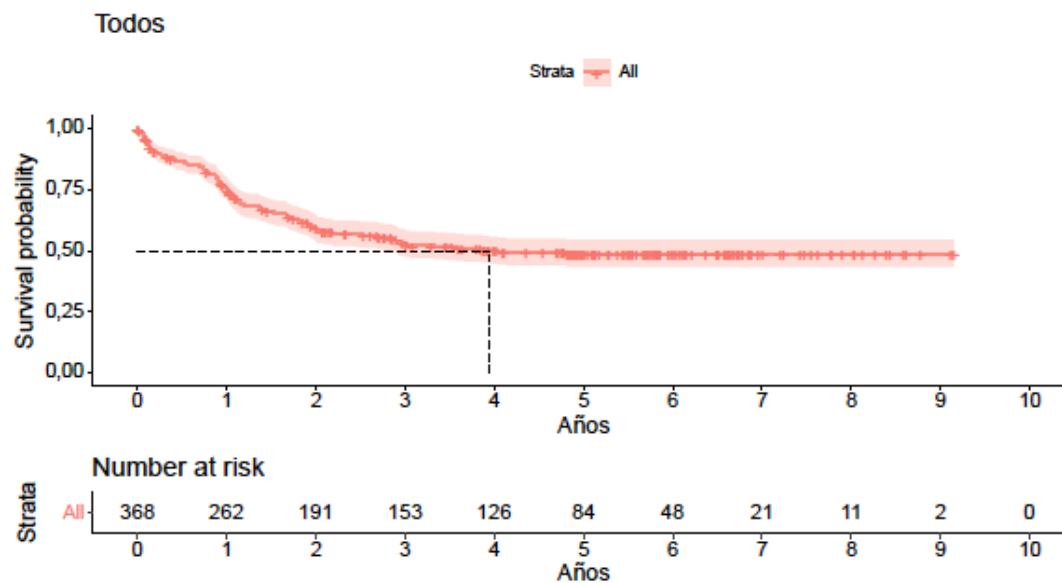


Figura 68: Curva de supervivencia a primera terapia.

**Estudio del tiempo hasta primera terapia según las variables categorizadas.**

Se estimó la distribución de supervivencia entre las variables cualitativas estudiadas, observándose una significación estadística, con un intervalo de confianza de un 95% y se estudió con el tiempo a primera terapia de las siguientes variables.

**1.- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).**

Como se observa en la figura 69, se encuentra que el tiempo hasta la primera terapia tras implante de DAI es menor ante la presencia de disfunción VI severa (FEVI < 30%).

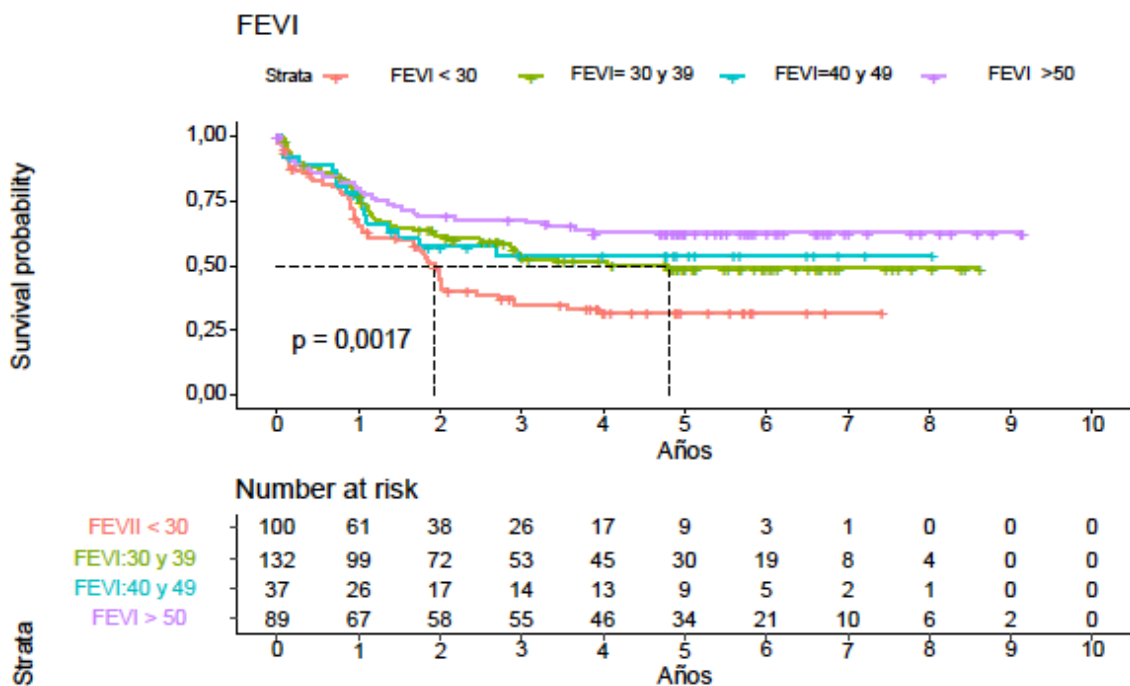


Figura 69: Influencia de la FEVI en el tiempo hasta primera terapia tras implante de DAI.

**2.- Cardiopatía**

El tiempo hasta la primera terapia del DAI es significativamente menor (p=0.0011) en el grupo de la cardiopatía dilatada idiopática en comparación con isquémica, hipertrófica, canalopatías y ausencia de cardiopatías.



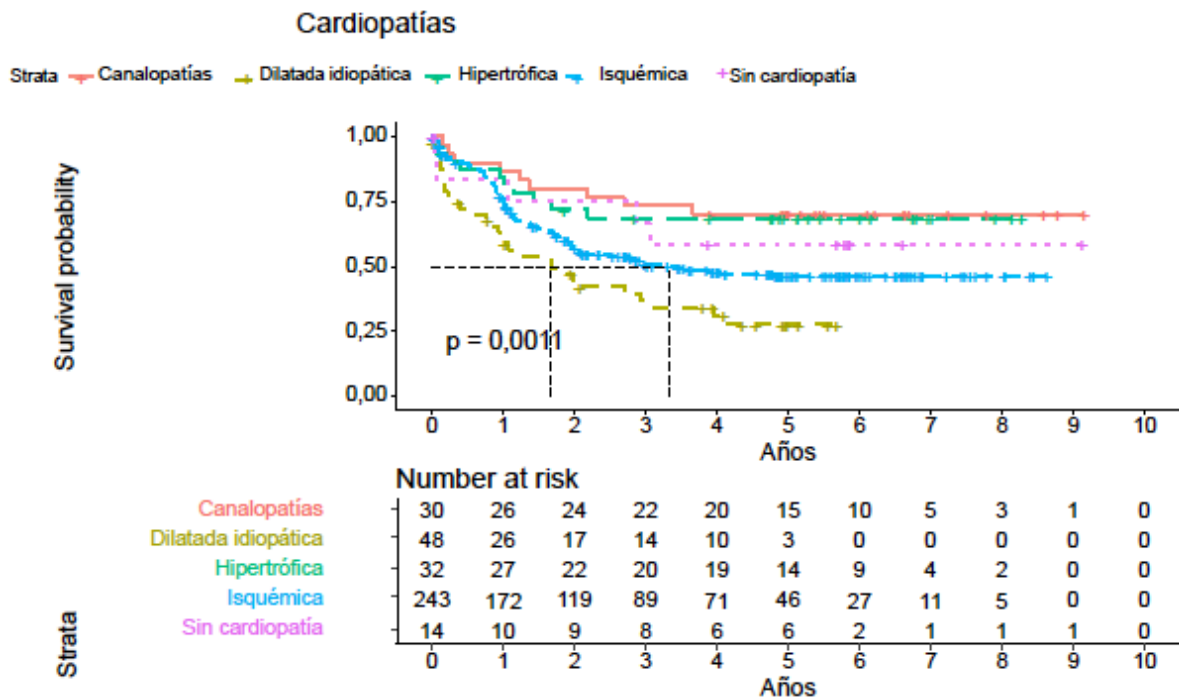


Figura 70: Influencia de la cardiopatía en el tiempo hasta primera terapia tras implante de DAI.

### 3.- Arritmias

No alcanza significación estadística, pero la presencia de TVMS al implante de DAI, indica un menor tiempo hasta terapia del DAI, nos indicaría una mayor tasa de recurrencia de este tipo de arritmia en relación con la TVP o FV.

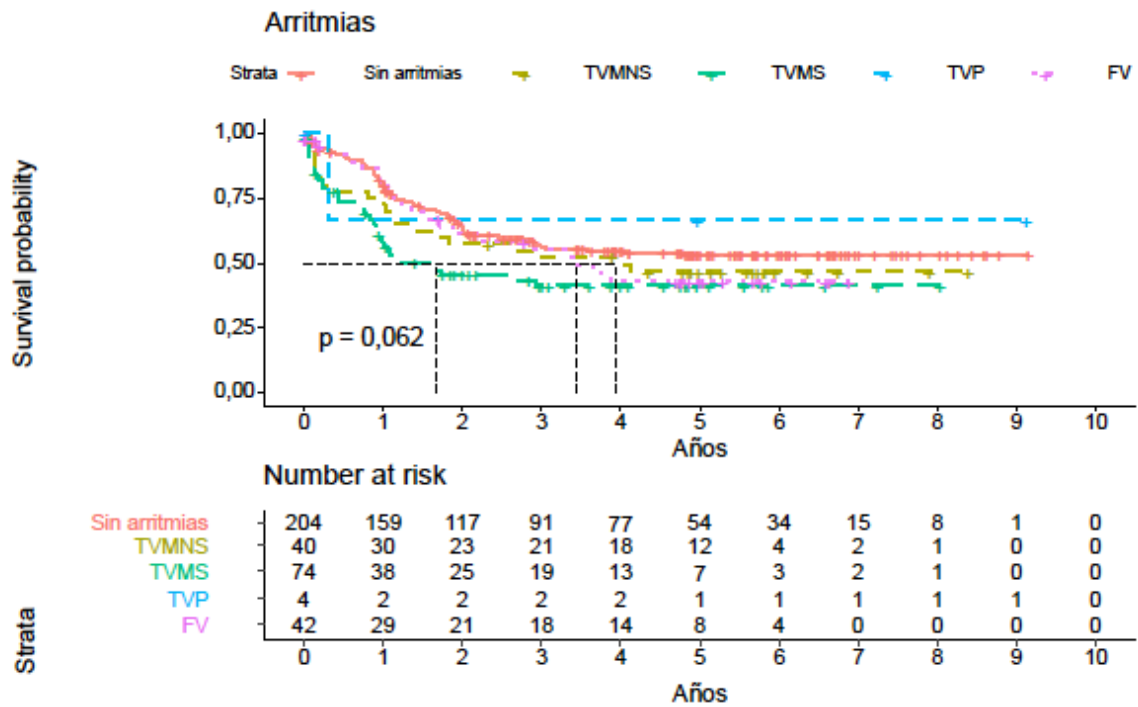


Figura 71: Influencia de las arritmias en el tiempo hasta primera terapia tras implante de DAI.

#### 4.- Diabetes

La presencia o no de diabetes no tiene influencia en el tiempo hasta primera terapia de DAI.

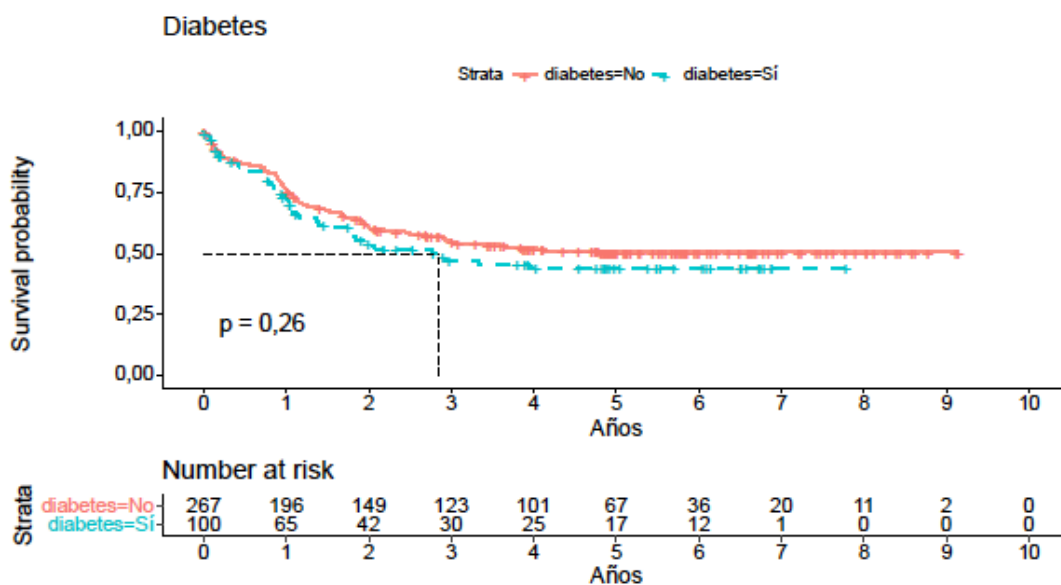


Figura 72. Influencia de la diabetes en el tiempo hasta primera terapia tras implante de DAI.

### 5.- Sexo

El sexo masculino presenta una tendencia a menor tiempo hasta primera terapia de DAI, aunque no alcanza significación estadística.

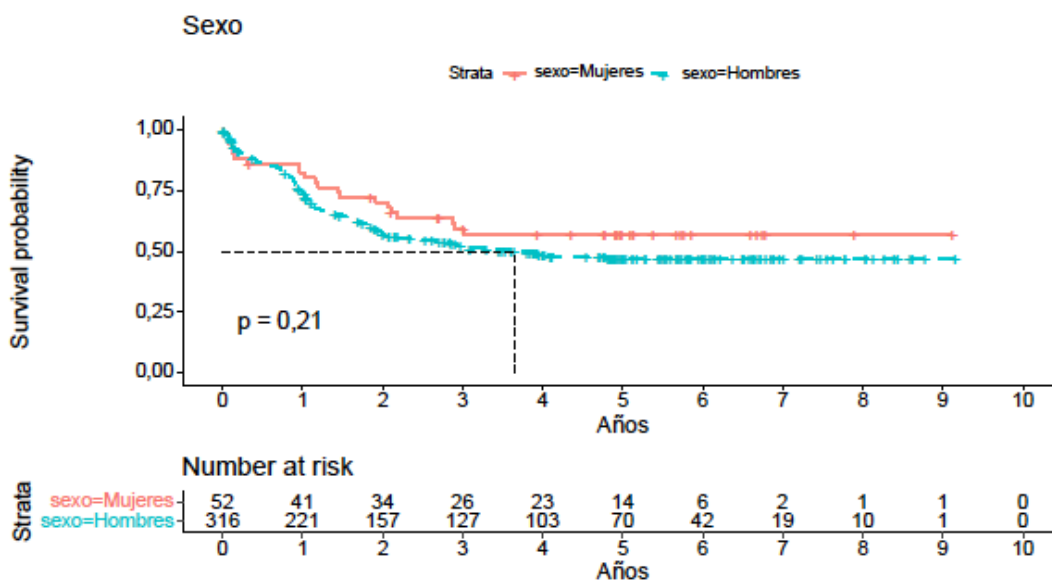


Figura 73: Influencia del sexo en el tiempo hasta primera terapia tras implante de DAI.

### 6.- Tipo de prevención

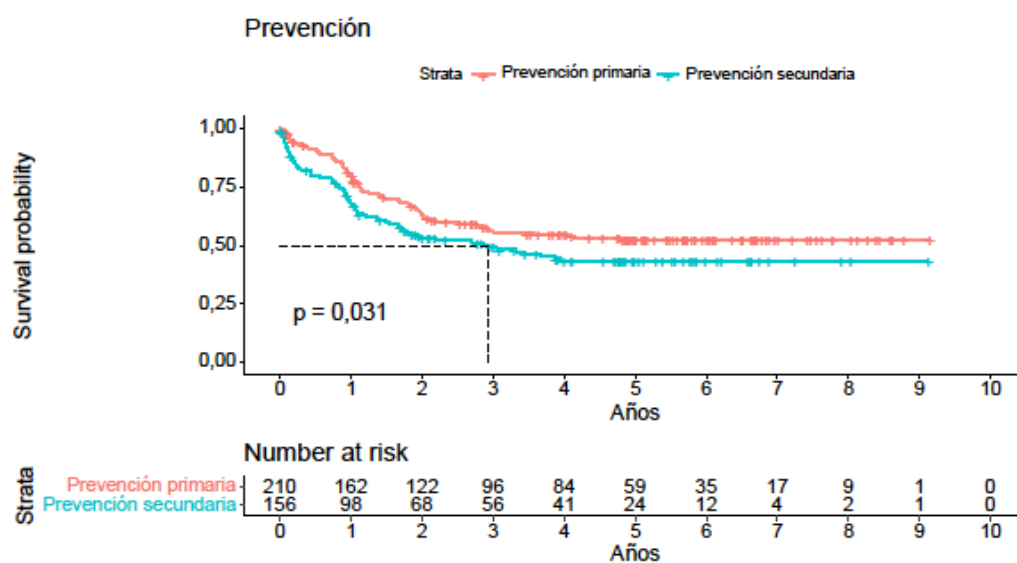
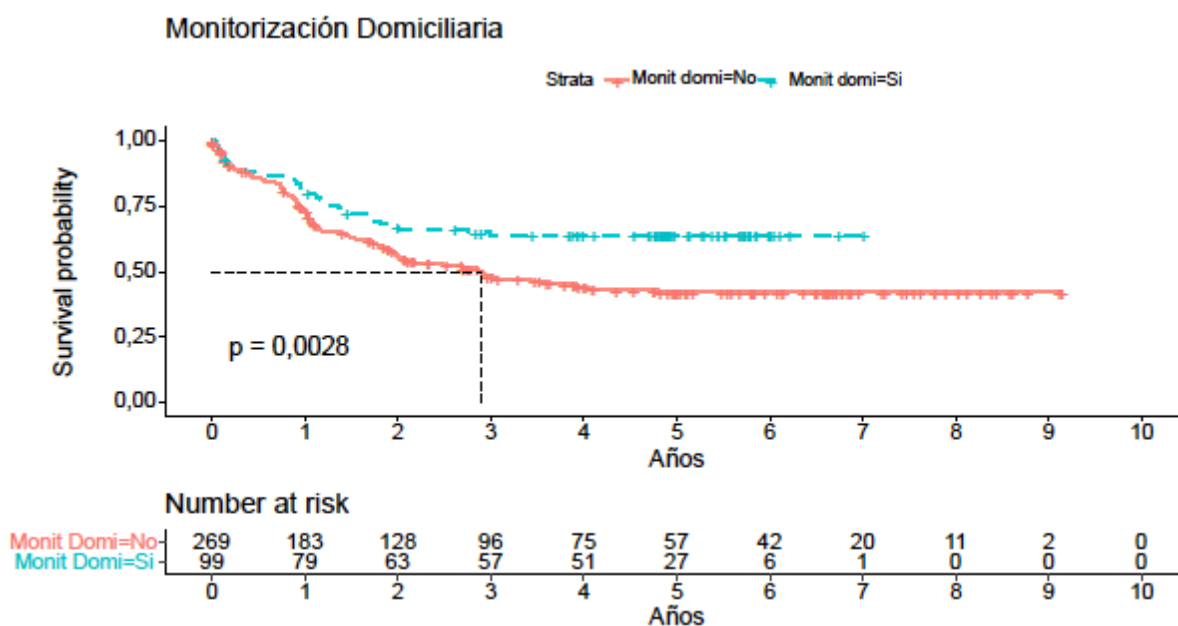


Figura 74: Influencia del implante del DAI como prevención primaria/secundaria en el tiempo hasta primera terapia tras implante de DAI.

El tiempo a primera terapia es significativamente menor ante el implante del DAI como prevención secundaria, como se puede ver en la figura 74.

### 7.- Monitorización domiciliaria

El tiempo hasta la primera terapia del DAI es significativamente menor ( $p=0.0028$ ) en el grupo sin monitorización domiciliaria.



**Figura 75: Influencia de la monitorización domiciliaria en el tiempo hasta primera terapia tras implante de DAI.**

### Modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales univariante.

Se realizó un análisis univariante con distintas variables que a priori pudieran presentar una mayor relación con las terapias del DAI, como la disfunción ventricular, el seguimiento por monitorización domiciliaria, los factores clásicos de riesgo cardiovascular y el tipo de arritmia al implante, como se puede ver en la tabla 38.

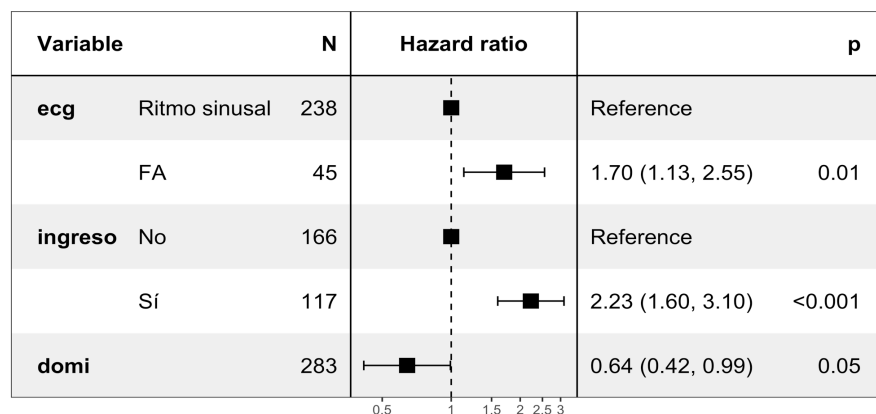
	<b>OR</b>	<b>Lim. Inf</b>	<b>Lim. Sup</b>	<b>p</b>
Sexo (varón)	1.4	0.8	2.5	0.3
Edad	1.001	0.985	1.02	0.09
Vasculopatía	1.1	0.69	1.8	0.7
<b>C. Isquémica</b>	0.6	0.4	0.9	0.01
<b>Prevención 2ª</b>	1.4	1	1.9	0.04
Revascularización ICP	0.7	0.46	1.1	0.1
Revascularización QX	0.97	0.6	1.5	0.9
<b>FA</b>	1.8	1.2	2.7	0.004
Anchura QRS	1.003	0.99	1.001	0.358
<b>BRIHH</b>	1.03	0.6	1.7	0.004
<b>Ingreso hospitalario</b>	2.3	1.7	3.2	<0.001
FEVI	0.99	0.97	1-01	0.38
Diabetes	1.03	0.72	1.5	0.89
I. renal	1.05	0.58	1.89	0.88
<b>Monit domiciliaria</b>	0.56	0.36	0.86	0.0084
Amiodarona	1.2	0.72	0.53	0.53
Betabloqueantes	0.97	0.64	1.5	0.89
Arritmias TVMS	1.45	0.97	2.2	0.07
Tabaquismo	0.9	0.5	1.6	0.1
EEF inducible	1.12	0.13	9.4	0.53

**Tabla 38. Análisis univariante de variables relacionadas con las terapias del DAI.**

### **El modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales multivariante.**

Tras realizar un modelo multivariado de regresión logística ajustado por las variables con significación estadística en el univariado o importancia clínica, obtuvimos los siguientes predictores independientes de terapias del DAI (figura 76). La presencia de FA

(OR=1.7) y el ingreso hospitalario (OR=2.23). Como factor protector, la presencia de monitorización domiciliar reduce un 36% las terapias DAI ( $p=0.05$ ).



**Figura 76: Análisis multivariante de predictores de terapia del DAI.**

#### 4.2.4.1.2. Análisis de terapias apropiadas

Se analizaron los factores relacionados con la aparición de terapias apropiadas (138, lo que corresponde con un 34,1%). Para ello se realizó un modelo de regresión de cox uni y multivariante, como se puede ver en la tabla 39 y figura 78.

#### Modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales univariante

Se realizó un análisis univariante con distintas variables que a priori pudieran presentar una mayor relación con las terapias apropiadas del DAI, como la disfunción ventricular, el tipo de cardiopatía, la indicación de implante como prevención 2ª, el tipo de revascularización coronaria, la insuficiencia renal, el tratamiento con betabloqueantes o amiodarona, como se puede ver en la tabla 38.

	OR	Lim. Inf	Lim. Sup	p
Sexo (varón)	2.06	1.07	4.24	0.04
Edad	1.01	1	1.03	0.12

Vasculopatía	1.14	0.58	2.19	0.7
Cardiopatía				
Sin cardiopatía	(referencia)			
Isquémica	3.01	0.77	19.88	0.16
Dilatada	4.79	1.11	33.42	0.06
Hipertrófica	0.74	0.12	5.94	0.75
Canalopatías	1.52	0.3	11.43	0.64
Prevención 2ª	1.38	0.9	2.12	0.1
Revascularización				
Sin revascularización	(referencia)			
Revascularización ICP	1.03	0.57	1.84	0.91
Revascularización QX	1.77	0.93	3.34	0.08
<b>FEVI</b>	0.98	0.96	0.99	0.001
FEVI < 35%	1.19	0.78	1.83	0.4
I. renal	1.37	0.6	3.06	0.4
Amiodarona	0.74	0.36	1.45	0.4
Betabloqueantes	1.38	0.86	2.26	0.2
EPOC	1.51	0.67	3.32	0.3
HTA	1.23	0.80	1.88	0.3
Dislipemia	1.03	0.67	1.58	0.9

**Tabla 39. Análisis univariante de variables relacionadas con las terapias apropiadas del DAI.**

### **Modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales multivariante**

Tras realizar un modelo multivariado de regresión logística ajustado por las variables con significación estadística en el univariado o importancia clínica, obtuvimos los siguientes predictores independientes de terapias del DAI (figura 77). La indicación de implante como prevención secundaria (OR=1.84) y como factor protector la FEVI (OR = 0.97).

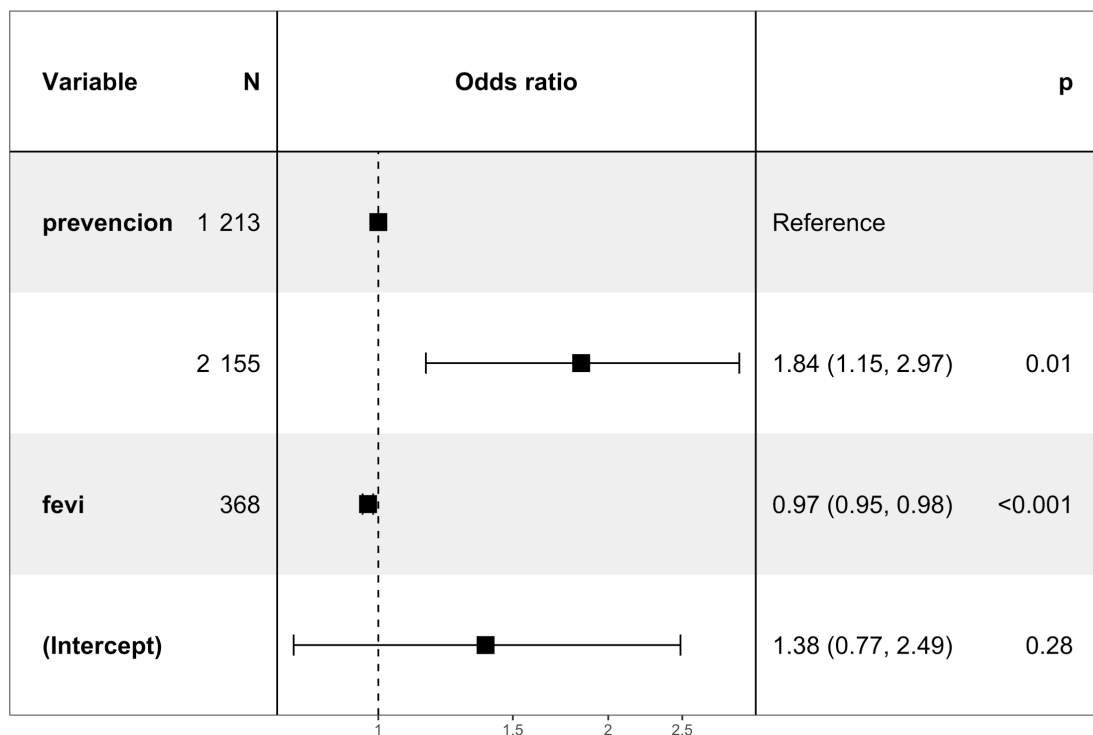


Figura 77: Análisis multivariante de predictores de terapia apropiada del DAI.

#### 4.2.4.1.3. Análisis de terapias inapropiadas

Se analizaron los factores relacionados con la aparición de terapias inapropiadas (35, lo que corresponde con un 8.6%)

#### Modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales univariante

Se realizó un análisis univariante con distintas variables que a priori pudieran presentar una mayor relación con las terapias del DAI, como la disfunción ventricular, el tipo de cardiopatía o la presencia de FA, como se puede ver en la tabla 40.

	OR	Lim. Inf	Lim. Sup	p
Sexo (varón)	0.74	0.30	2.12	0.5
Cardiopatía				



Sin cardiopatía	(referencia)			
Isquémica	0.48	0.11	3.31	0.37
Dilatada	1.46	0.29	10.94	0.67
Hipertrófica	0.56	0.08	4.69	0.55
Canalopatías	0.22	0.01	2.52	0.23
FEVI	0.99	0.96	1.01	0.314
FEVI < 35%	1.41	0.62	3.33	0.4
<b>FA</b>	<b>60.6</b>	<b>21.6</b>	<b>191.8</b>	<b>&lt;0.001</b>

**Tabla 40. Análisis univariante de variables relacionadas con las terapias apropiadas del DAI.**

La presencia de fibrilación auricular tiene una relación positiva muy fuerte con la terapia inapropiada (OR 60.6).

### 4.3.- Evolución del dispositivo.

#### 4.3.1 Recambio de generador.

##### 4.3.1.1 Descriptivo

De los 405 implantes de DAI realizados, durante un tiempo de seguimiento medio de 4,6 años (SD 2,1), se realizaron un total de 50 (12.4%) recambios de generador. En la figura 78 se muestra el tiempo transcurrido hasta el recambio.

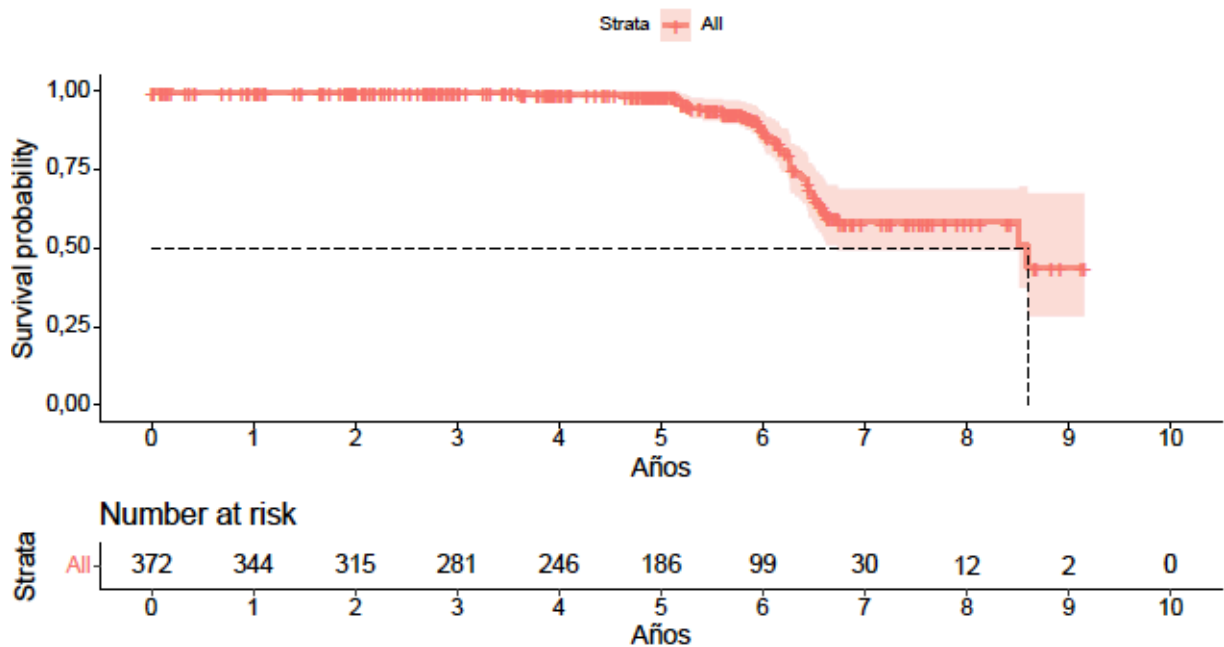


Figura 78: Curva de supervivencia global de tiempo hasta recambio de generador DAI.

Como se aprecia en la figura 78, los recambios comienzan a partir del 6º año y pocos DAIs duran más de 9 años

### 4.3.1.2 Estudio del tiempo hasta recambio de generador DAI según las variables categorizadas.

Se estimó la distribución de supervivencia entre las variables cualitativas estudiadas, observándose una significación estadística, con un intervalo de confianza de un 95% y se estudió con el tiempo a recambio de generador DAI de las siguientes variables.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en relación al sexo masculino o femenino ( $p=0.34$ ), la presencia de diabetes ( $p=0.45$ ), insuficiencia renal ( $p=0.26$ ), implantar un cable activo o pasivo ( $p=0.77$ ), si realizó terapia (ATP/choque) o no ( $p=0.087$ ), tener monitorización domiciliaria ( $p=0.22$ ), el tipo de arritmias al implante ( $p=0.82$ ), el tipo de cardiopatía ( $p=0.97$ ), la FEVI ( $p=0.57$ ) o la toma de amiodarona ( $p=0.5$ ), betabloqueantes ( $p=0.42$ ) o calcioantagonistas ( $p=0.77$ ). Únicamente hubo diferencias estadísticamente significativas entre DAI mono o bicameral ( $p<0.0001$ ) y por tipo de marca de DAI ( $p<0.0001$ ).

#### 1.- DAI mono/bicameral

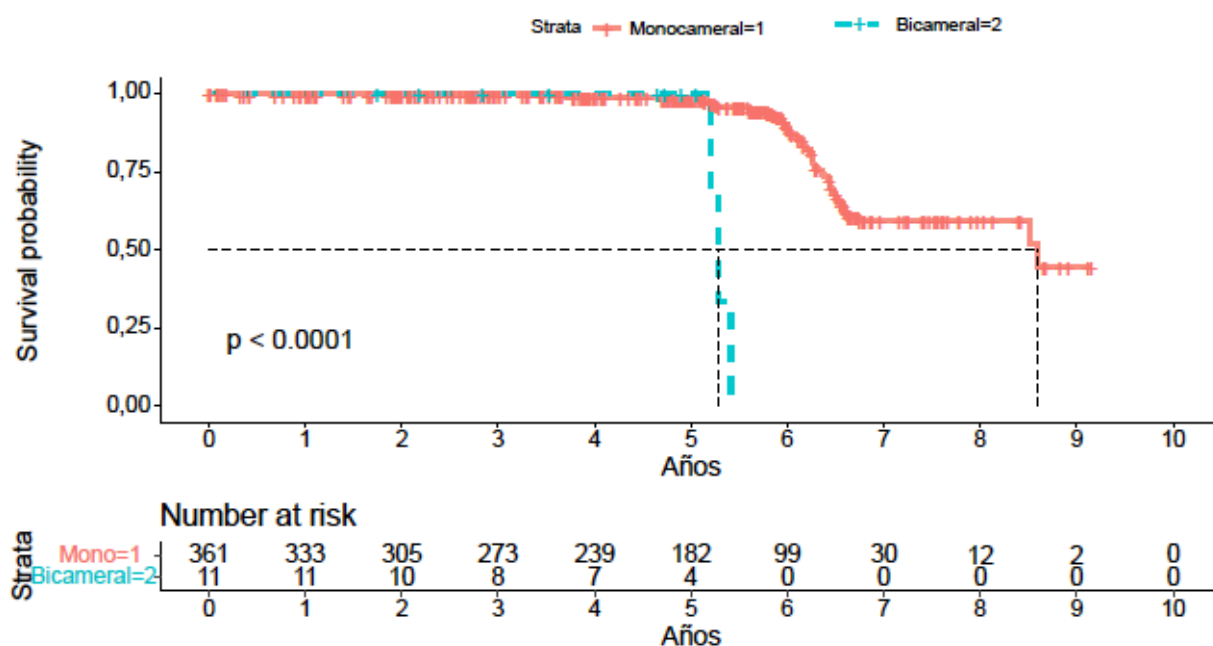


Figura 79: Influencia del tipo de generador DAI (mono/bicameral) en la supervivencia global de tiempo hasta recambio de generador DAI.

A pesar del escaso número de implantes de DAI bicamerales, 13 pacientes frente a 361 monocamerales, se observa un menor tiempo a recambio del grupo de DAI bicameral. (figura 79)

## 2.- Por marca

Se realizó el implante de generadores de DAI de los siguientes fabricantes, Medtronic, Boston Scientific, Biotronik y Sorin-Livanova. En la tabla 41 se puede ver el número total de implantes y de recambios de generador.

Marca	Nº implantes	Nº recambios	Porcentaje (%)
Biotronik	85	3	3.5
Boston Scientific	173	5	2.9
Medtronic	145	42	<b>29</b>
Sorin	2	0	0

**Tabla 41. Número de implantes y recambios de generador DAI.**

Analizamos la longevidad de los distintos generadores DAI mediante una curva de supervivencia hasta recambio de generador, donde se observa de forma significativa, el menor tiempo a recambio del generador DAI marca Medtronic (Figura 80) y en la tabla 42 se puede ver la media y mediana de supervivencia.

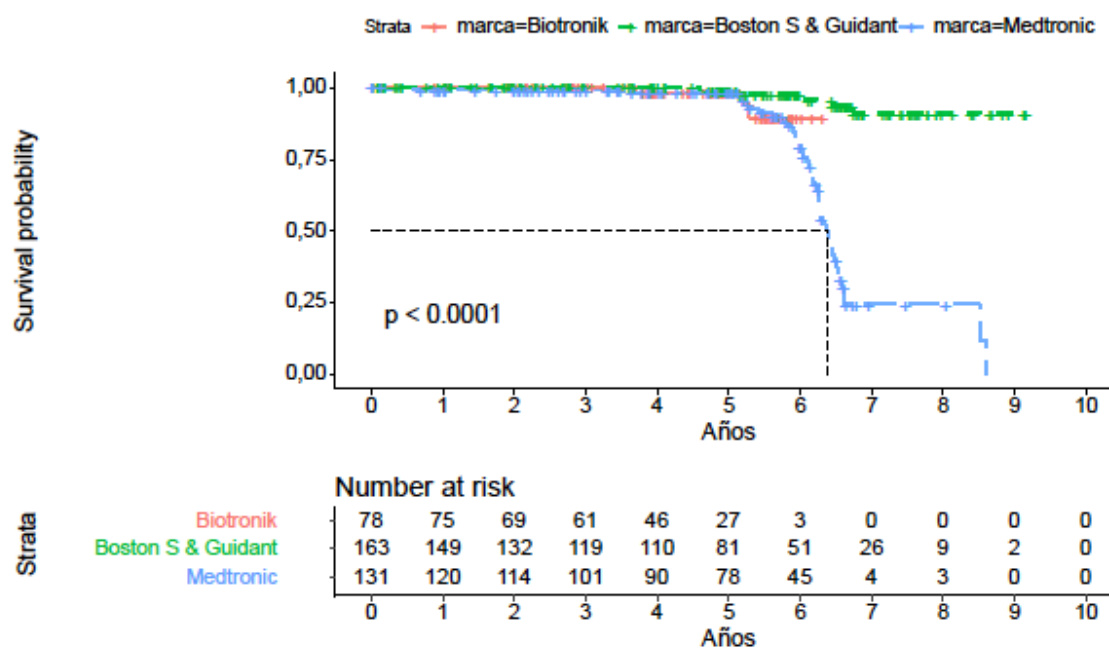


Figura 80: Curva de supervivencia global de tiempo hasta recambio de generador DAI.

Marcas DAI	Mediana	Inferior	Superior	Media
Biotronik	NA	NA	NA	2998(8.21 años)
Boston S & Guidant	NA	NA	NA	3054 (8.37 años)
Medtronic	2322	2287	2392	2439 (6.68 años)

Tabla 42. Media, mediana e IC (95%) de la supervivencia por marca del DAI.

Se analizaron los modelos de generadores de DAI y se observó una menor duración de la batería del modelo Maximo VR de Medtronic y del modelo Lumax 340 DR de la marca Biotronik. En la siguiente gráfica podemos ver el recambio de estos generadores a lo largo de los años con una supervivencia libre de recambio para Medtronic Maximo VR a los 3 años del 99.25%, a los 5 años del 98.5% y a los 7 años del 70.68%

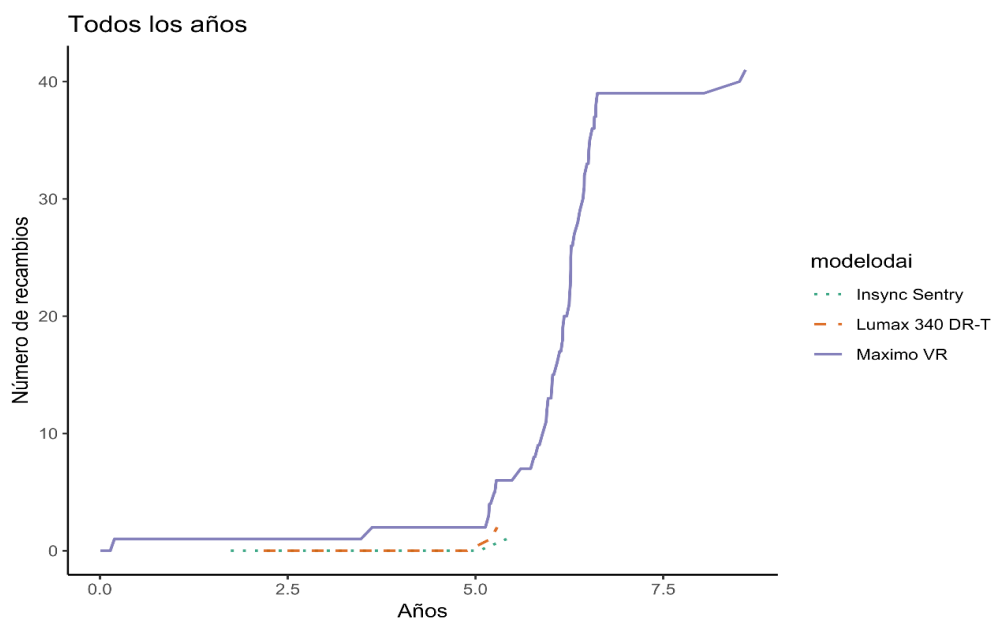


Figura 81: Recambio de generador DAI a lo largo de los años.

**Modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales univariante.**

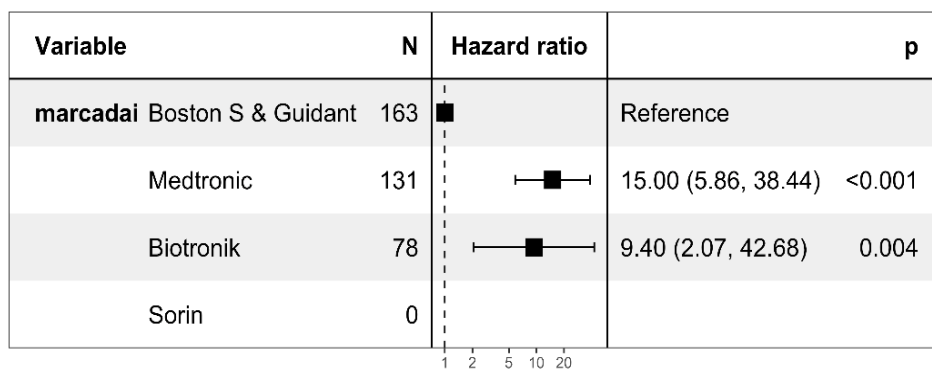
Se realizó un análisis univariante con distintas variables que a priori pudieran presentar una mayor relación con el agotamiento de batería y la consecuente necesidad de recambio de generador, como la implantación de un DAI mono o bicameral, un electrodo de fijación pasiva o activa, el número de episodios registrados por el DAI o los distintos fabricantes.

	Limite.inf.	OR	Limite.sup.	p.valor
<b>DAI Mono/Bi</b>	4.53	17.19	65.21	<b>2.91 e-05</b>
Nº episodios DAI	0.8948	0.955	1.02	0.173
Electrodo Activo/pasivo	0.099	0.734	5.44	0.762
<b>Marcas generador</b>				
<b>Boston Scientific (reference)</b>				
<b>Medtronic</b>	5.86	15	38.44	<b>&lt;0.001</b>
<b>Biotronik</b>	9.40	2.07	42.68	<b>0.004</b>

Tabla 43. Análisis univariante de variables relacionadas con el recambio DAI.

**El modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales multivariante.**

Tras realizar un modelo multivariado de regresión logística ajustado por las siguientes variables: marcas de DAI, DAI monocameral o bicameral, episodios de DAI, el único predictor independiente de recambio de generador fue la marca de DAI, Medtronic (OR=15), Biotronik (OR=9.4), como se puede observar en la siguiente figura.



**Figura 82: Análisis multivariante de predictores de recambio de generador DAI.**

### 4.3.2 Disfunción de cables de DAI.

Entre enero 2008 y diciembre 2012, se implantaron un total de 405 cables de desfibrilación de alto voltaje; 173 Endotak, 145 Sprint Quattro y 85 Linx smart. Las características basales de los pacientes en función del tipo de cable se presentan en la tabla 44.

Características	Cables Endotak (n=173)	Cables Sprint Quattro Secure (n=145)	Cables Linx Smart (n=85)	Valor p
Edad, años	61 (15-83)	62 (16-82)	64 (33-83)	0,31
Sexo, varones	85%	86%	87%	0,96
FEVI, %	38 ± 16	38 ± 15	39 ± 15	0,76
Cardiopatía:				<b>0,028</b>
isquémica	69%	69%	55%	<b>0,01</b>
Dilatada idiopática	11%	12%	23%	<b>0,006</b>
Canalopatías	8%	8%	8%	0,885
Indicación, Prevención primaria (%)	58%	59%	57%	0,91
DAI monocameral (%)	100%	98%	93%	<b>0,000</b>
Acceso venoso subclavio (%)	88%	92%	78%	<b>0,002</b>

Tabla 44. Características basales de los pacientes.

La media de seguimiento fue de 4,53 años (DS 2,2 años), de los 405 cables implantados, 253 (62.5%) están activos y normofuncionantes. No están activos 143 cables (35.3%) por diferentes causas incluyendo, éxitus (n= 130), trasplante cardíaco (n= 10) o



explante por infección (n=3). El resto, 9 (2,2%) presentaron disfunción estructural o eléctrica, de los cuáles 8 fueron Linx smart (7,5%), 1 Endotak (0,6%) y ninguno Sprint Quattro. En la Tabla 45, se pueden ver las características de los pacientes y dispositivos con disfunción de cables de desfibrilación de alto voltaje.

Edad al implante (años) y sexo	Acceso	Fecha implante	Fecha ruido	Indicación	DAI generador	Tipo de Cable	Presentación	Parámetros del cable
65 V	Subclavía izq	31/03/11	07/03/2013	Cardiopatía isquémica. Prevención primaria.	Lumax 300 VR-T	Linx Smart SD 65/16	Sobresensado	11,1 mV, 0,5 V, 239 $\Omega$ , 38 $\Omega$
56 V	Subclavía izq	02/06/11	04/03/2013	Cardiopatía isquémica. Prevención primaria.	Lumax 300 VR-T	Linx Smart SD 65/16	Sobresensado	>20 mV, 0,6 V, 552 $\Omega$ , 46 $\Omega$
60 V	Subclavía izq	04/10/11	12/05/2013	Brugada. Prevención primaria.	Lumax 300 VR-T	Linx Smart SD 65/16	Sobresensado	12 mV, 0,6 V, 426 $\Omega$ , 42 $\Omega$
55 V	Subclavía izq	27/10/11	19/10/2016	Cardiopatía isquémica. Prevención primaria	Lumax 300 VR-T	Linx Smart SD 65/16	Sobresensado	18,6 mV, 0,5V, 455 $\Omega$ , 53 $\Omega$
59 M	Cefálica izq	19/07/2012	10/11/2013	Miocardopatía hipertrófica obstructiva. Prevención primaria.	Lumax 300 VR-T	Linx Smart SD 65/16	Sobresensado	> 20 mV, 0,5V, 523 $\Omega$ , 46 $\Omega$
54 V	Subclavía izq	10/04/2013	16/07/2015	Cardiopatía isquémica. Prevención primaria.	Lumax 340 VR-T	Linx Smart Pro MRI	Sobresensado	16,8mV, 1,5V, 496 $\Omega$ , 43 $\Omega$

						65/16		
64 M	Subclavía izq	07/04/2011	01/03/2015	Cardiopatía no isquémica. Prevención	Teligen 100	Endotek Reliance G	Sobresensado. Descargas	1,4mV, 3,5V, 294 Ω, 56
68 V	Subclavía izq	26/10/2010	19/01/2015	Cardiopatía isquémica. Prevención primaria	Lumax 300 VR-T	Linox Smart SD 65/16	Sobresensado	11mV, 0.9V, 403 Ω, 44Ω
65 V	Subclavía izq	17/03/2011	31/08/2016	Cardiopatía isquémica. Prevención primaria	Lumax 300 VR-T	Linox Smart SD 65/16	Fallo de captura	9.8 mV, 5.8V, 380 Ω, 40 Ω

**Tabla 45.- Características de los pacientes y dispositivos con disfunción de cables de desfibrilación de alto voltaje.**

**Modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales univariante.**

Se realizó un análisis univariante con distintas variables que a priori pudieran presentar una mayor relación con la disfunción de cables de DAI, como la implantación de un DAI mono o bicameral, un electrodo de fijación pasiva o activa, el número de episodios registrados por el DAI o los distintos fabricantes.

	Limite.inf.	OR	Limite.sup.	p.valor
DAI Mono/Bi	0	1.072e-07	Inf	0.998
Nº episodios DAI	0.6285	0.8653	0.63	0.375
Electrodo Activo/pasivo	0	9110922	Inf	0.998
<b>Marcas generador</b>				
Boston Scientific (Referencia)				
<b>Biotronik</b>	<b>2.49</b>	<b>20.11</b>	<b>162.6</b>	<b>0.005</b>

**Tabla 46. Análisis univariante de variables relacionadas con la disfunción de cables de DAI.**

El único predictor independiente de disfunción de cables de DAI fue la marca de DAI, Biotronik (OR=20.11)

El tiempo medio desde el implante hasta la aparición de disfunción en el grupo Linx smart fue de 4.49 años (SD 2.24). Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier de los tres modelos de cables se muestran en la figura 83. La tasa de supervivencia libre de disfunción del grupo Linx smart, Endotak y Sprint Quattro fue del 95%, 99% y 100% a 3 años y 88%, 99% y 100% a 5 años, respectivamente; siendo significativamente menor para el grupo Linx smart en comparación con Endotak y Sprint Quattro mediante el test log-rank (Linx smart vs Endotak,  $p < 0,001$ ; Linx smart vs Sprint Quattro,  $p < 0,001$ ).

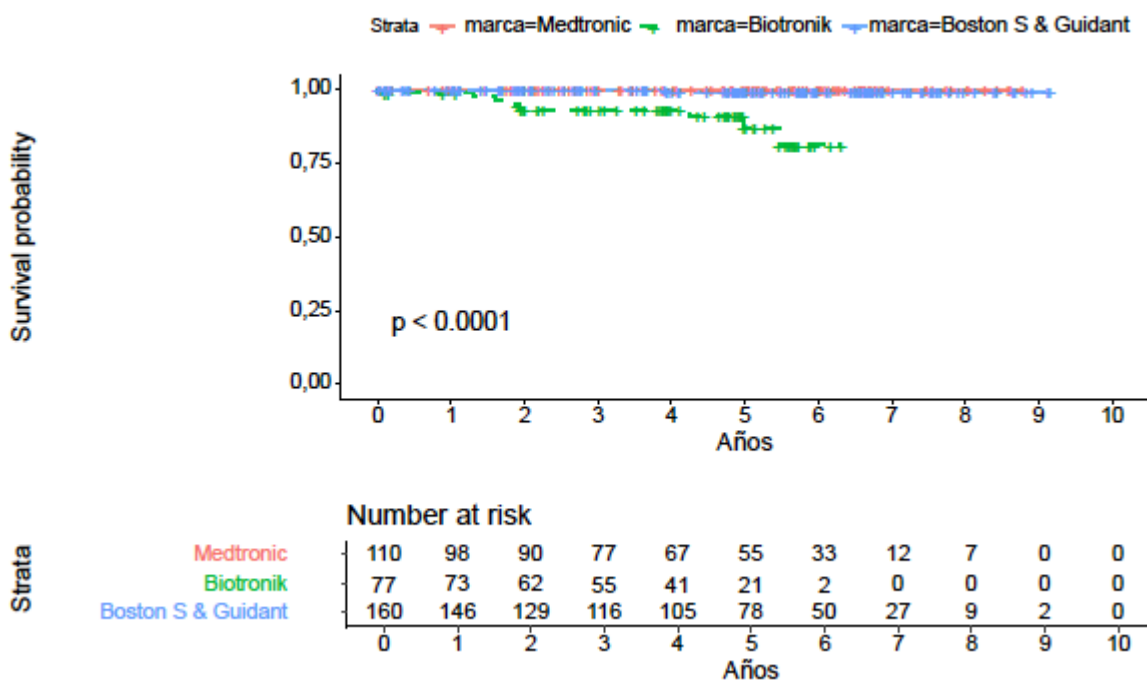
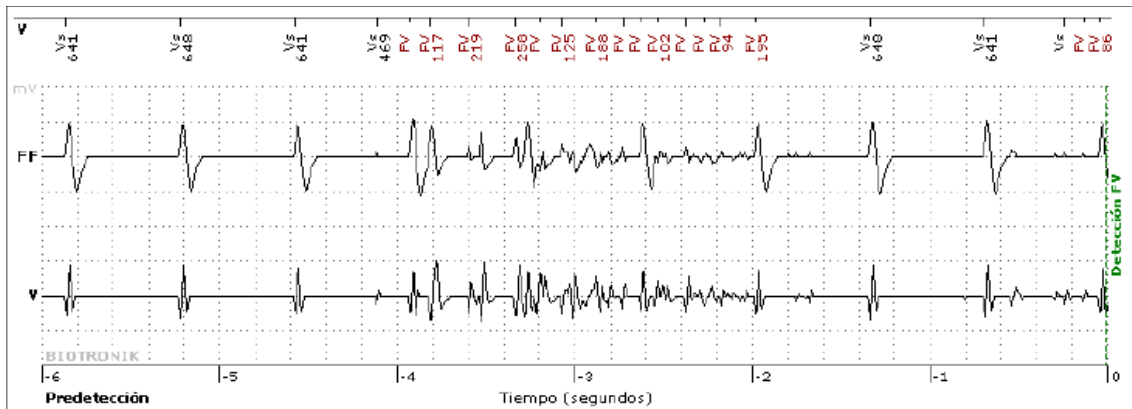


Figura 83: Curva de Kaplan-Meier de supervivencia de los cables Endotak, Sprint Quattro y Linx smart.

En los cables disfuncionantes del grupo Linx smart, los parámetros medios del cable (sensibilidad 15 mV, umbral 0,675 V e impedancia de estimulación 541,4  $\Omega$  y de choque 44,4  $\Omega$ ) fueron correctos y no se observaron anomalías visibles en la radiografía de tórax. Todos los casos fueron detectados gracias a la monitorización domiciliaria en forma

de episodios autolimitados de fibrilación ventricular (FV) de corta duración (figura 84) excepto un caso que presentó choques inapropiados y hubo un caso con fallo de captura por elevación de umbral. Se sustituyeron los cables defectuosos, explantándolos o dejándolos abandonados dependiendo del tiempo desde el implante.



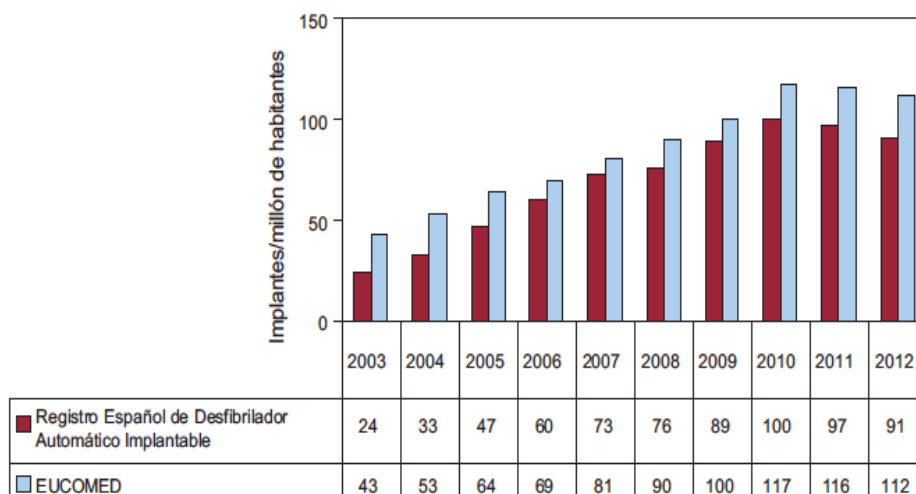
**Figura 84:** Registros intracavitarios de las señales eléctricas no fisiológicas. FF (far-field o campo lejano, señal monopolar). V (electrograma ventricular, señal bipolar).

## **5.- Discusión**

### **5.1 Características de nuestra población y comparativa con los registros nacionales y americanos.**

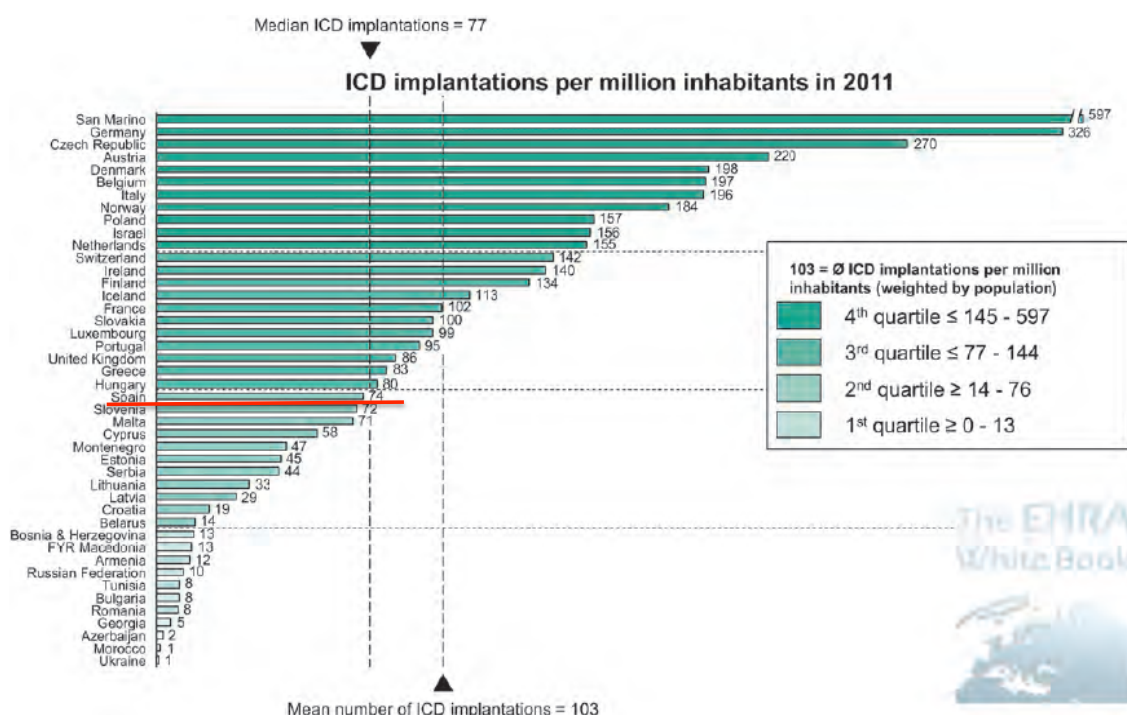
En nuestra población a estudio, que comprende todos los primoimplantes de DAI en nuestra comunidad autónoma realizados entre los años 2008 y 2012, se implantaron 405 desfibriladores automáticos implantables. El mayor número de implantes se concentra en la zona central de Asturias, áreas IV, V y VII, mientras que los extremos occidental y Oriental de la Comunidad recibe un menor número de implantes, en probable relación con la existencia de un menor número de cardiólogos que atiende a esa población y que nos remiten esos pacientes.

Las cifras de primoimplantes de DAI en nuestra comunidad realizadas en nuestro centro entre el año 2008 y 2012 se mantuvieron por encima de la media nacional, publicadas en el Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable<sup>128-132</sup> donde se situaron entre 54 y 69,7 primoimplantes por millón de habitantes, donde se incluyen también los implantes de desfibriladores resincronizadores. Por comunidades autónomas, el Principado de Asturias, junto con la Comunidad de Madrid, Cantabria y Castilla-León superan la media nacional de tasa de implantes por millón de habitantes, año tras año, sin encontrar una justificación clara, aunque quizás el grado de desarrollo de la unidades de arritmias podría explicarlo en parte. En la figura 85 se puede observar la evolución de implantes (incluyen primoimplantes, recambios de generador de DAI y terapia de resincronización DAI) entre los años 2003 y 2012.



**Figura 85: Número total de implantes por millón de habitantes en el registro Español de DAI y los estimados por la European Medical Technology Industry Association (EUCOMED) en 2003-2012.**

Con respecto a la media de implantes (primoimplantes y recambios de generador) en Europa, España con 74 implantes por millón de habitantes, se sitúa lejos de los países con una mayor tasa de implantes como Alemania con 325, Finlandia con 237, Italia con 234 y República Checa con 222. En la figura 86, se pueden observar los implantes por millón de habitantes en 2011.



**Figura 86: Implantes de DAI por millón de habitantes en 2011 (The EHRA white book)**

La **edad** al implante varió entre 15 y 83 años, con una media de 62.09 (DS 12.82) años y una mediana de 64.68, similar a la comunicada en el registro nacional a lo largo de los años 2008 al 2012, que fue una media de 61,6 (SD 13,3) años e inferior al registro americano que recoge datos entre 2005 y 2010. (NCDR=national Cardiovascular Data Registry)<sup>133-134</sup> que fue de 67.5 (SD 12.9) años.

En cuanto al **sexo**, la distribución fue 346 (85.4%) varones y 59 (14.6%) mujeres, ligeramente superior a la publicada en el registro nacional entre 2008 y 2012, que sitúa el porcentaje de varones en el 81,4% y al NCDR<sup>133-134</sup> que fue del 72.8%

Se analizaron los **factores de riesgo cardiovascular** en nuestra población, determinando que la patología crónica más prevalente previa a la implantación del DAI fue la HTA (47,8%) seguido de la dislipemia (39,6%), diabetes (26,2%) y tabaquismo (12,4%). Existe una menor prevalencia de estos factores de riesgo cardiovascular que en la población americana publicada en el NCDR de 2005-2010<sup>133-134</sup>.

Parámetro	Frecuencia	Porcentaje (%)	Porcentaje (%) NCDR en NCDR
HTA	193	47,7%	76.6%
Dislipemia	160	39,5%	NS
Diabetes	106	26,2%	37.5%
Tabaquismo activo	50	12,3%	NS
Vasculopatía	45	11,1%	NS
ACV	37	9%	14.6%
EPOC	27	6,9%	23.2%
Insuficiencia renal	25	6,7%	4.2%

**Tabla 47. Factores de riesgo cardiovascular al implante del DAI en nuestra serie y en el registro americano entre 2008 y 2012.**

El relación con el diagnóstico de las **cardiopatías preimplante** de DAI presente en nuestros pacientes, en comparación con el registro español<sup>128-132</sup> y el registro americano<sup>133-134</sup>, se puede observar que la prevalencia de cardiopatía isquémica es superior al registro español y similar al americano, la miocardiopatía hipertrófica y las canalopatías son más prevalentes en nuestra serie que en el registro español y por el contrario la miocardiopatía dilatada idiopática presenta una prevalencia menor que en ambos registros (menos de la mitad).

<b>Parámetro: Cardiopatía</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>	<b>Porcentaje (%). Registro Español 2008-2012</b>	<b>Porcentaje(%) NCDR 2005-2010</b>
Isquémica	265	65.5%	50.7-55%	64.4%
Dilatada	54	13.3%	26-33.9%	32.8%
Hipertrófica	34	8.4%	6-7.5%	NS
Canalopatías	37	9.1%	3.2-7.7%	NS

**Tabla 48. Tipos de cardiopatías al implante del DAI en nuestra serie, en el registro español y americano entre 2008 y 2012.**

Referente a la **clínica** que presentaron los pacientes en el momento de la implantación del DAI, predomina el estado asintomático, de igual manera que ocurre en el registro español y Americano de implante de desfibriladores, ya que la mayoría de implantes se realizan en prevención primaria. Le sigue a continuación la presencia de síncope y la muerte súbita. Los síntomas que presentaron los pacientes en el momento del implante del DAI se describen a continuación en la tabla 49 .



Parámetro	Frecuencia	Porcentaje (%)	Porcentaje (%). Registro Español 2008-2012
Asintomático	230	56.8%	22.7-50.8%
Síncope	61	15%	19.2-32.6%
Muerte súbita	59	14.6%	10.8-13%
Angor	19	4.7%	14.2-34.1%
Disnea	6	1.5%	
Otros	26	6.4%	
Perdidos	4	1%	
Total	405	100%	

**Tabla 49. Frecuencias y porcentajes de los síntomas al implante del DAI en nuestra serie y en el registro español entre 2008 y 2012.**

Las arritmias que presentaron los pacientes en el momento del implante se compararon con las descritas en el Registro Español de desfibrilador automático implantable<sup>128-132</sup> y como se puede observar en la tabla 50, existen similitudes en todos los grupos.

Parámetro	Frecuencia	Porcentaje (%)	Porcentaje (%). Registro Español 2008-2012
Ninguna	223	55.1%	41,7-54,5%
TVMS	78	19.3%	18,8%-26,4%
FV	49	12.1%	11,4%-14,2%
TVMNS	47	11.6%	13,7%-17,8%
TVP	4	1%	1,4-1,8%
Perdidos	4	1%	
Total	405	100%	

**Tabla 50. Frecuencias y porcentajes de los tipos de arritmias al implante del DAI en nuestra serie y en el registro español entre 2008 y 2012.**

**La indicación de implante**, como prevención primaria fue en el 58,2% de los casos y como prevención secundaria en el 41,8%, siendo similar a la del registro español de desfibrilador automático implantable entre los años 2008 al 2012, cuya indicación de implantación como prevención primaria varió entre un 55,9% y un 59,4%. En cambio en el registro Americano<sup>133-134</sup>, la indicación como prevención primaria fue muy superior alcanzando el 82.8%.

El **tratamiento médico** que recibían los pacientes previo al implante del DAI se clasificó en los siguientes grupos: antiagregantes, anticoagulantes (dicumarínicos), antihipertensivos tipo IECAs o ARA II y antiarrítmicos (betabloqueantes, calcio-antagonistas, amiodarona, clase IC y sotalol). Mientras que la prescripción de IECAs/ARA II o amiodarona fue similar entre el registro español y americano, la toma de AAS, acenocumarol y betabloqueantes fue superior en el registro americano.

Parámetros	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje NCDR 2005-2010
AAS	213	53.7%	68.3%
Clopidogrel	106	26.7%	NS
Acenocumarol	88	22.2%	27%
IECAs/ARA II	246	62%	62.5%
Antiarrítmicos			
No	85	21.4%	
Betabloqueantes	281	70.8%	87.2
Calcio-antagonistas	16	4.1%	NS
Amiodarona	51	12.9%	12.4%
Grupo IC	3	0.8%	NS
Sotalol	3	0.8%	NS

**Tabla 51. Tratamiento medico previo al implante del DAI en nuestra serie y en el registro Americano NCDR.**

**Las características del electrocardiograma (ECG).** Se analizaron todos los ECG de los pacientes antes del implante, describiendo si estaban en ritmo sinusal o en fibrilación auricular, anchura del QRS, existencia de bloqueo de rama o necrosis.

La mayoría de nuestros pacientes estaban en ritmo sinusal (85,4%), frente a fibrilación auricular. Hubo menor presencia de ritmo sinusal tanto en los registros nacionales de desfibrilador automático implantable, variando entre un 76.7% a un 81.2% como en el registro Americano que fue del 68.6%. Hubo más porcentaje de BRIHH y anchura del QRS en el registro Americano.

Parámetros	Porcentaje	Porcentaje NCDR 2005-2010
Ritmo sinusal/FA	85.4%/14.6%	68.6%/31.4%
Bloqueo de rama		
BRIHH	11.7%	25.5%
BRDHH	15.7%	9.3%
	<b>Media ± DS</b>	<b>Media ± DS</b>
Anchura QRS	111.53 ± 24.54	125.1±34

**Tabla 52. Características del ECG al implante del DAI en nuestra serie y en el registro americano.**

En relación con los **hallazgos ecocardiográficos**, se analizaron distintos parámetros del estudio ecocardiográfico como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), la presión sistólica en arteria pulmonar (PSAP) y el grado de insuficiencia mitral (IM) en las distintas cardiopatías (isquémica, dilatada idiopática, hipertrófica, Brugada y otras canalopatías).

En cuanto a la **FEVI**, el 27,3% de los pacientes a los que se implantó por primera vez un DAI tenían una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 30%. El 37,3% tenía una FEVI entre el 30 y el 39%. El grupo de pacientes menos numeroso fue el que tenía disfunción ligera, con FEVI entre el 40 y el 49%, ya que fueron el 9,5% y por encima del 50% fueron un 23,3%. En los registros nacionales de desfibrilador automático implantable entre 2008 y 2012, los porcentajes de implantación de DAI en función de la FEVI variaron

respecto a nuestros datos, así los pacientes con FEVI menor del 30% fueron entre un 40,1% y el 52,3%; con FEVI entre 30-39%, variaron entre un 14,6% y un 29,1%; con FEVI entre un 40-49% entre un 6,5% y un 14,4% y por encima del 50% entre un 14,9% y un 30,8%. La media de FEVI en el registro Americano fue del 27.7 % (DS 10.8%), mientras que en nuestra serie fue del 38.15% (DS 15.65%).

## **5.2 Evolución de los pacientes.**

### **5.2.1. Complicaciones agudas y crónicas.**

La terapia con desfibrilador automático implantable es un tratamiento ampliamente establecido para aquellos individuos con riesgo aumentado de muerte súbita cardiaca, sin embargo su implantación y seguimiento conlleva inevitablemente un riesgo de complicaciones agudas y crónicas. La información al respecto en la literatura la podemos obtener de los ensayos clínicos aleatorizados o de los registros. Existe una amplia discrepancia en las complicaciones descritas entre los ensayos y los registros, probablemente por una cierta infraestimación en éstos últimos<sup>135</sup>. Además, existe una escasa calidad y una alta variabilidad en la definición de las complicaciones en los ensayos clínicos y registros, lo que hace más dificultosa su análisis y comparación entre distintos grupos de trabajo.

Las complicaciones agudas más frecuentemente descritas están relacionadas con el desarrollo de neumotórax, hematoma o con la dislocación del cable de desfibrilación. Así en nuestra serie obtuvimos un 4.2% de complicaciones agudas, en el registro Americano del NCDR describen un 3.2%, en el registro americano de seguros privados y Medicare recogido en la base de datos OptumLabs Data Warehouse<sup>134</sup> un 2.2%, mientras que en el metaanálisis de Ezzat et al<sup>135</sup>, describen un 9.1% principalmente relacionadas con la vía de acceso o la dislocación del cable de desfibrilación (5.2%). Se puede observar la comparación de nuestros datos con respecto a los publicados en la literatura en la siguiente tabla.

	<b>Complicaciones agudas (%)</b>	<b>Dislocación (%)</b>	<b>Neumo/ hemotórax (%)</b>	<b>Hematoma (%)</b>	<b>Perforación (%)</b>
<b>Pérez-Díez D et al</b>	4.2	1.975	0.987	0.25	0.50
<b>NCDR 2006- 2010 (133)</b>	3.2	1.045	0.54	0.885	0.078
<b>NCDR 2010- 2011 (134)</b>	2.2	2.84	NS	0.34	0.16
<b>Ezzat et al (135)</b>	9.1	3.1	1.1	1.2	NS
<b>Koneru et al (136)</b>	2.2	NS	NS	NS	NS

**Tabla 53. Comparación de las complicaciones agudas en nuestra serie y literatura.**

Las variables relacionadas con las complicaciones agudas en nuestro trabajo se relacionaron con la función ventricular izquierda conservada que predomina en el grupo de canalopatías y miocardiopatía hipertrófica y existe una tendencia casi significativa ( $p=0.077$ ) al aumento de complicaciones agudas en el implante de dispositivos bicamerales. En el trabajo de Koneru et al<sup>136</sup>, las variables que se asociaron con complicaciones agudas en el análisis multivariante fueron el sexo femenino, el implante de dispositivos tricamerales y la ausencia de comorbilidades como infarto de miocardio previo o diabetes mellitus, que pueden asociarse con una mejor FEVI como ocurre en nuestra serie.

En cuanto a las complicaciones crónicas, se pueden diferenciar en infecciones y complicaciones mecánicas. Encontramos como único factor predictor del desarrollo de complicaciones crónicas la existencia de insuficiencia renal, ya que al igual que en el trabajo de Koneru<sup>136</sup>, las comorbilidades juegan un papel importante en su aparición.

En nuestra serie predominan las infecciones con un 4.2% y un seguimiento medio hasta su desarrollo de 2.24 (DS 1.95) años, mientras que en el trabajo de Koneru et al<sup>136</sup> se observa un 1.9% de infecciones tras un seguimiento medio de 2.3 años. Distintos ensayos clínicos<sup>134</sup> así como en el registro americano de 2010-2011<sup>133</sup> describen una incidencia del 1.5%, adoptando diferentes definiciones desde la necesidad de hospitalización y la administración de antibióticos IV hasta la necesidad de explantación del dispositivo. Como único factor relacionado con la aparición de infección, observamos la implantación de un dispositivo bicameral, probablemente debido a la mayor manipulación en el procedimiento por la implantación de más cables, como también se observa en el trabajo de Kirkfeldt<sup>137</sup> en un análisis de complicaciones en una cohorte de Dinamarca.

Las complicaciones mecánicas relacionadas con el cable aumentan con los años y es uno de los puntos débiles de la terapia con desfibrilador. En nuestra serie detectamos un 2.7% de fracturas de cables de DAI en el seguimiento. En el trabajo de Koneru et al<sup>135</sup> describen como variables relacionadas el sexo femenino, la edad joven al implante y ausencia de comorbilidades al implante. En nuestra serie detectamos como complicaciones mecánicas más frecuentes, la aparición de señales eléctricas no fisiológicas recurrentes que describiremos con más detalle en el apartado de disfunción de cables.

### **5.2.2. Supervivencia global**

La supervivencia global de nuestra serie fue del 94%, 82%, 69% y 54% al año, 3,5 y 7 años respectivamente. Encontramos un 30 % de mortalidad por causas extracardíacas (un 17% debido a neoplasias y un 13% a infecciones, ACV, etc).

Analizando la literatura existente, los primeros estudios de cohortes relevantes fueron realizandos en prevención secundaria en la década de los ochenta y se fueron expandiendo las indicaciones hasta la implantación en prevención primaria de manera

mayoritaria en nuestros días. De esta manera, la supervivencia global en una serie con 273 pacientes con distintas cardiopatías en la década de los 80 en prevención secundaria, aunque con predominio de cardiopatía isquémica (78%) y dilatada (8%) como en nuestra serie y una edad media entorno a  $58 \pm 12$  años, observamos una mortalidad similar con una tasa de supervivencia del 92.3%, 82% y 74% al año, 3 y 5 años<sup>138</sup>. Otra serie<sup>139</sup> más reciente con 3436 pacientes portadores de DAI en prevención primaria (57%), con predominio de cardiopatía isquémica (74%), implantados entre 1994-2014 y con una edad media de  $59 \pm 14$  años, describen tasas de supervivencia a los 5 años del 80% y a los 10 años del 59%, superiores a nuestros resultados. En el ensayo MADIT II<sup>140</sup> con un seguimiento a 9 años (medio de 5.25 años) realizado en 655 pacientes isquémicos con disfunción de VI ( $FEVI \leq 30\%$ ) y con una edad media al implante de  $64 \pm 10$  años, similar a nuestra serie, se describe una supervivencia a los 2,4,6 y 8 años fue del 87%, 74%, 60% y 48% respectivamente, de manera similar también a nuestros resultados. Otro ensayo clínico clásico<sup>77</sup> que reclutó pacientes con disfunción ventricular severa  $< 35\%$ , de origen isquémico o no y con ICC, con una edad media de 60 años, levemente inferior a la de nuestra serie y con un seguimiento medio de 45 meses nos habla de una supervivencia del 84% y 72% a los 3 y 5 años respectivamente, con resultados similares a los nuestros.

Vamos a ver la supervivencia de otro estudio<sup>141</sup> multicéntrico realizado en 15 hospitales españoles que incluyó entre enero 2010 y diciembre de 2011 a 916 pacientes con cardiopatía isquémica y no isquémica y con una edad media de  $62 \pm 11$  años. Tras un seguimiento medio de 2.8 años, se obtuvo una supervivencia al año y a los 3 años del 95.5% y del 89.2%, respectivamente.

En relación con el otro grupo de pacientes menos predominante en nuestra serie como es la cardiopatía hipertrófica o las canalopatías, Nordkamp et al<sup>142</sup>, en su metaanálisis de más de 4916 pacientes con una media de edad de  $39 \pm 15$  años, seguidos durante una media de  $4,3 \pm 3.2$  años, obtiene una supervivencia del 96.5% en miocardiopatía hipertrófica, del 99.4% para el síndrome de QT largo y del 99.9% en pacientes con síndrome de Brugada.

En nuestra serie, obtuvimos como predictores independientes de mortalidad en el análisis multivariante la edad, la presencia de BRIHH, factores de riesgo cardiovascular o comorbilidades del paciente como la presencia de dislipemia, insuficiencia renal o vasculopatía, la existencia de arritmias ventriculares como la TVMS al implante, la disfunción VI y como factor protector el control del DAI mediante monitorización domiciliaria. La diabetes o la fibrilación auricular que aparecen en el análisis multivariante como predictores independientes de mortalidad global en el ensayo MADIT II<sup>140</sup>, en nuestro estudio únicamente obtenemos significación estadística en el análisis univariante.

La eficacia del desfibrilador automático implantable consiste en disminuir la mortalidad global a expensas de una reducción de la muerte súbita debida a arritmias ventriculares fatales, por lo tanto es de vital importancia el control de factores de riesgo cardiovascular en nuestros pacientes portadores de DAI, ya que son los principales factores relacionados con su supervivencia. Existen algunos aspectos controvertidos como que la terminación de una TV o FV no necesariamente evita una muerte, por la posibilidad de ritmos de salida sin pulso o taquiarritmias incesantes, especialmente en pacientes con función ventricular deprimida. Otro aspecto que conlleva la reducción de la muerte súbita es que puede aumentar la mortalidad no súbita, como las neoplasias (un 17 % en nuestra serie) o mortalidad de origen no cardiovascular, como infecciones, hemorragias (un 13% en nuestra serie) por un mecanismo de riesgos no competitivos.

La monitorización domiciliaria, en nuestro centro ha sido incorporada de forma paulativa desde 2010 y añade al paciente una vigilancia telemática además del seguimiento presencial en consulta cada 6 meses. La monitorización domiciliaria conlleva una reducción del riesgo relativo de mortalidad total y cardiovascular del 75% y 64% respectivamente ( $p < 0.001$ ). Sin embargo, en nuestro análisis, los pacientes con monitorización domiciliaria, son más jóvenes, con una FEVI más alta, de etiología con mayor predominio de miocardiopatía hipertrófica. Del mismo modo al analizar el subgrupo de miocardiopatía isquémica y dilatada idiopática también los pacientes son más jóvenes (62.9 años vs 65.6 años) con FEVI más alta (34.5% vs 31%) pero en el análisis multivariante la monitorización domiciliaria obtiene un efecto beneficioso, de forma independiente.



Recientemente, datos del estudio In-Time<sup>143</sup>, sugieren un beneficio en relación con un aumento de la supervivencia mediante el uso de la monitorización domiciliaria en base a la detección precoz de arritmias ventriculares y supraventriculares, la identificación precoz de anomalías del dispositivo o los electrodos gracias a un mayor contacto con los pacientes vía telefónica, permitiendo una intervención más precoz. En la misma línea el estudio ALTITUDE<sup>144</sup>, también demostró una supervivencia mayor en el grupo de monitorización domiciliaria con una reducción del riesgo relativo de la mortalidad del 50%.

Otro ensayo clínico, TRUST trial<sup>145</sup>, primer ensayo DAI a gran escala que comparó el seguimiento convencional con la monitorización domiciliaria demostró menor mortalidad a 1 año del grupo de monitorización domiciliaria aunque sin alcanzar significación estadística ( $p=0.17$ ). Existe controversia porque un metaanálisis<sup>146</sup>, con 9 ensayos clínicos randomizados no demuestra reducciones de mortalidad ni de hospitalizaciones de manera estadísticamente significativa, únicamente se obtuvo una disminución del tiempo desde la detección del evento a la decisión clínica de 27 días ( $p<0.001$ ).

### **5.2.3 Arritmias y terapias del DAI**

En el análisis de las arritmias registradas por el DAI tanto en consulta presencial como mediante monitorización domiciliaria encontramos diferentes tipos de arritmias y diferentes porcentajes de terapias en función del tipo de cardiopatía y la indicación de implante (prevención primaria o secundaria). De los episodios espontáneos de arritmias almacenados en los EGMs, un 30.3% correspondieron con arritmias supraventriculares mientras que el 69.7% restante a arritmias ventriculares, de forma similar a los episodios detectados en el estudio Pain Free II RX<sup>148</sup> con un 27% de arritmias supraventriculares y un 73% de arritmias ventriculares. En el grupo de las arritmias ventriculares predominan las TVMS con un 70.6%, seguidas de TVMNS con un 21.8%, mientras que los episodios de FV corresponden con un 7.6%. En el estudio Pain Free II Rx<sup>148</sup>, los episodios de FV representaban un 10%.

Hubo un 33.8% de pacientes con arritmias ventriculares y un 11.6% de pacientes con arritmias supraventriculares. De forma estadísticamente significativa ( $p=0.024$ ) ocurrieron menos episodios de arritmias en prevención primaria que en secundaria. La arritmia más frecuentemente registrada por el DAI en prevención secundaria, corresponde a la TVMS en el grupo de cardiopatías isquémica y dilatada detectándose 0.8 episodios al año. Las TVMNS principalmente se registraron en la cardiopatía dilatada idiopática con una media de 1,4 episodios al año, mientras que la FV en las canalopatías, 0.12 episodios año y las arritmias supraventriculares en la miocardiopatía hipertrófica, 0.3 episodios año.

Como predictores de episodios de arritmias ventriculares encontramos en el estudio univariante el sexo masculino, la existencia de cardiopatía dilatada idiopática, el implante de DAI como prevención secundaria y la FEVI, mientras que en el análisis multivariado únicamente la indicación de implante en prevención secundaria ( $OR= 0.11$ ). En el análisis multivariado de los episodios supraventriculares, los predictores independientes asociados fueron la toma de amiodarona ( $OR= 0.14$ ) y la edad ( $OR=-0.00$ ).

La terapia más frecuentemente administrada por el DAI corresponde a la ATP (24,7%) frente al choque (15,6%) y con una alta tasa de eficacia del 83.5%, similar a la eficacia en TV rápidas del 85%, en el estudio Pain Free I<sup>147</sup> y del 81% en el estudio Pain Free II<sup>148</sup>. Las terapias apropiadas ocurrieron en un 34.1% mientras que las inapropiadas en el 8.6%, principalmente debidas a arritmias supraventriculares, detectándose más choques inapropiados (29%) que ATP inapropiadas (10%). Según las distintas cardiopatías, en la miocardiopatía hipertrófica encontramos un mayor número de choques inapropiados. En un subanálisis del estudio MADIT II<sup>149</sup> describen una incidencia del 11.5% y en el análisis de subgrupos retrospectivo del ensayo Pain Free II<sup>148</sup>, las terapias inapropiadas debido a arritmias supraventriculares alcanzaron el 15%.

En nuestra serie, los predictores independientes en el análisis multivariante de terapias apropiadas fueron la indicación de implante en prevención secundaria del mismo modo que en el estudio Pain Free II<sup>148</sup> y la disfunción ventricular como también ocurre en el estudio MADIT II<sup>149</sup> o el estudio SCD-Heft<sup>79</sup>. En cuanto a los factores relacionados con las terapias inapropiadas, únicamente determinamos y con una fuerte asociación ( $OR 60$ ), la

presencia de fibrilación auricular. Siendo este factor en los estudios previamente mencionados, el mecanismo más frecuente relacionado con las terapias inapropiadas.

En relación con el tiempo a primera terapia, independientemente si fue una ATP o un choque, la media fue de 1,2 años (SD 1 año). Como predictores independientes de terapia encontramos en el análisis multivariante, la presencia de fibrilación auricular (OR=1.7), el ingreso hospitalario (OR=2.23), en este caso probablemente no es causa sino consecuencia y como variable protectora, la presencia de monitorización domiciliaria (OR=0.64).

Analizamos la distribución de supervivencia en relación con el tiempo a primera terapia DAI entre distintas variables cualitativas, determinando de forma estadísticamente significativa, la existencia de una menor FEVI, la cardiopatía dilatada idiopática, la indicación de implante como prevención secundaria y la ausencia de monitorización domiciliaria.

### **5.3. Evolución del dispositivo.**

#### **5.3.1. Recambio de generador**

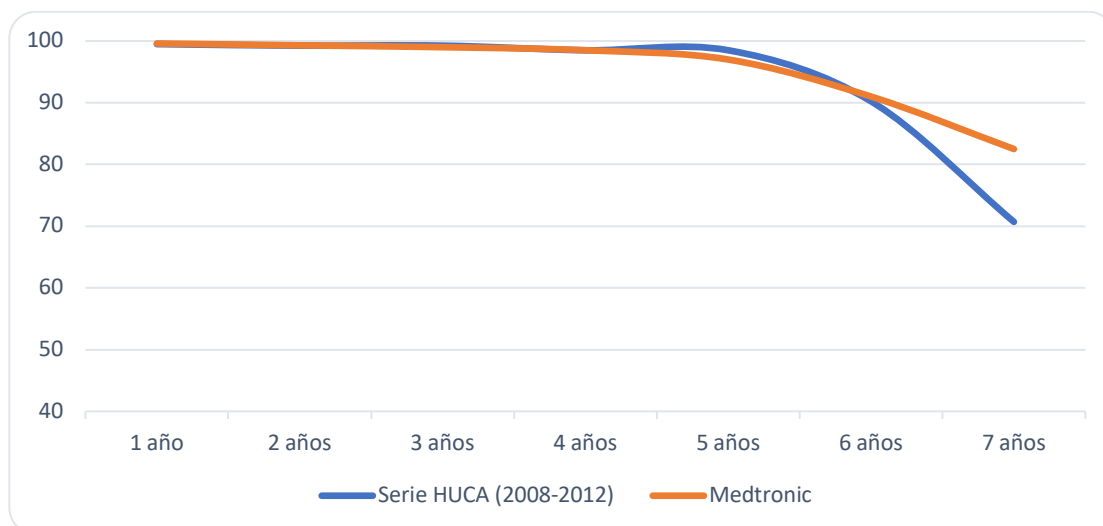
De todos es conocido el beneficio del tratamiento mediante DAI en relación con la mortalidad en grupos de pacientes seleccionados con riesgo de desarrollo de arritmias ventriculares. Sin embargo también presenta limitaciones, siendo una de ellas la necesidad de recambio de generador por agotamiento del mismo que ocurre hasta en un 70% de los casos y que conlleva además del coste del procedimiento, el riesgo de complicaciones periprocedimiento como el daño de los cables, sangrado o las infecciones.

La mayoría de los datos de longevidad de los dispositivos los obtenemos mediante test de laboratorio en condiciones estandarizadas aportados por los fabricantes que difieren de la práctica clínica. Existen varios estudios de longevidad de desfibriladores<sup>150-155</sup>, todos ellos excepto uno<sup>155</sup>, incluyen menos de 1300 dispositivos y este último trabajo

presenta una distribución homogénea de los fabricantes más grandes. De estos estudios se extrae que los principales factores para el recambio del generador serían el porcentaje de estimulación ventricular y los distintos fabricantes. Sin embargo no se encontró influencia de los choques en la longevidad.

En el trabajo de Von Gunten et al<sup>152</sup>, se observó un aumento de la longevidad en los modelos más modernos implantados después de 2006. La marca Boston Scientific presentó una mayor supervivencia a los 5 y 6 años del 98% en comparación con el resto (Medtronic 85.8% y 72.6%, p=ns; Biotronik 81.4% y 42.1% p≤ 0,001; St Jude Medical 74.1% y 60.7% p≤ 0,001, respectivamente).

En relación con el generador de DAI de nuestra serie que tuvo más recambios (Medtronic Máximo VR), presentamos en la figura 87 y en la tabla 54 la curva de supervivencia libre de recambios publicada en el informe de producto de la compañía Medtronic y de nuestra serie en vida real, donde se observa una mayor tasa de recambio.



**Figura 87: Comparativa de supervivencia libre de recambios del generador Máximo VR entre los datos de Medtronic y nuestra serie.**

Años	1	2	3	4	5	6	7
Informe Medtronic	99.6%	99.3%	99%	98.5%	97%	91%	82.5%
Serie HUCA (2008-2012)	99.5%	99.25%	99.25%	98.5%	98.5%	90.23%	70.7%

**Tabla 54. Porcentaje de supervivencia libre de recambios del generador Máximo VR (Informe de Medtronic y nuestra serie del HUCA).**

### 5.3.2 Disfunción de cables DAI

En nuestro estudio, identificamos una tasa significativamente más alta de disfunción de los cables Linx smart en comparación con Endotak y Sprint Quattro. Todos los casos fueron detectados gracias a la monitorización domiciliaria en forma de episodios autolimitados de fibrilación ventricular (FV) de corta duración presentando un caso choques inapropiados y hubo un fallo de captura por elevación de umbral. Se sustituyeron los cables defectuosos, explantándolos o dejándolos abandonados dependiendo del tiempo desde el implante. En los casos descritos en la literatura de disfunción del cable Linx, la mayoría corresponden con nuestros hallazgos de ruido y con parámetros normales (62,5%), aunque también se describen anomalías de la impedancia de hasta el 33,3% y en algunos casos externalización del conductor detectada por imagen de fluoroscopia<sup>153</sup>. Asimismo la mayoría de casos descritos, corresponden al modelo de cable Linx y nuestros hallazgos se presentan en la evolución del cable, Linx smart recubierto de Silglide® que se desarrolla para una mejor lubricación y maniobrabilidad durante la implantación, aunque también hemos observado sobresensado de señales eléctricas no fisiológicas en algún caso del cable Protego de Biotronik, que difiere del cable Linx smart únicamente en la conexión con el generador, siendo DF-4.

Hasta la fecha, existen varios estudios, tanto unicéntricos<sup>153-156</sup> como multicéntricos<sup>156</sup> que describen supervivencias del cable Linx a 5 años entre el 85,3% y el

93,6%, de forma similar a nuestros resultados con el cable Linx smart, siendo del 88% a 5 años.

Llama la atención, los excelentes porcentajes de supervivencia del cable Linx S y SD (97% y 97,8% a 5 años respectivamente), descrito en los informes de producto publicado por Biotronik en enero 2016<sup>157</sup> y del cable Linx smart SD, publicado en enero 2017<sup>158</sup>, con supervivencias del 98,3% a 5 años. Asimismo, los resultados de los registros Galaxy y Celestial<sup>159</sup> de Biotronik con un seguimiento medio de 2,3 años para los cables Linx smart, describen una disfunción del 2,2% a 3 años, lo que infraestima el comportamiento real de estos cables a la hora de la aparición de los problemas de sobresensado que se empiezan a observar en su mayor parte a partir del tercer año.

La detección del ruido se repite en todos los casos comenzando con episodios de 1 o 2 segundos, muy espaciados que se hacen más frecuentes y prolongados haciendo sospechar un deterioro progresivo de la integridad del cable. Aunque desconocemos el mecanismo exacto de disfunción del cable Linx smart, la sospecha ante las similitudes en la estructura con el cable Riata (St. Jude Medical, Sylmar, CA, USA) es que pudiera ser debido a problemas de abrasión de la silicona por movimientos de los conductores internos y en algún caso seguido de externalización del conductor.

Ambos cables Endotak y Sprint Quattro demuestran un excelente comportamiento a 5 años en nuestro centro que es comparable con lo descrito en la literatura. Factores dependientes del operador pueden ser excluidos ya que los implantes son realizados por los mismo operadores en el mismo centro y durante el mismo período.

Los cables Riata y la familia Linx, comparten varias similitudes por lo que pueden compartir mismo mecanismo de disfunción, ya que ambos tienen un aislamiento de silicona sin recubrimiento externo (únicamente Linx smart tiene un componente de Silglide® para disminuir la fricción con el introductor o entre otros cables), un diseño coaxial y un diámetro reducido de 7.8 F para Linx, 8 F para Riata y 7 F para Riata ST.

En este trabajo se describe una elevada disfunción eléctrica de los cables de alto voltaje Linx smart de Biotronik, el siguiente modelo en evolución dentro de la familia Linx, por sobresensado de señales eléctricas no fisiológicas con parámetros de

funcionamiento correctos. En el seguimiento de estos pacientes adquiere vital importancia para detectar de forma precoz la disfunción del cable y prevenir descargas inapropiadas, el uso de la monitorización domiciliaria.

## 6.- Conclusiones

1. La tasa de implantes por millón de habitantes en nuestra comunidad es superior a la media española. El número mayor de implantes se concentra en la zona central de Asturias, áreas IV, V y VII, mientras que los extremos occidental y Oriental de la Comunidad recibe un menor número de implantes.

2.- Las características de los pacientes del programa DAI del HUCA en cuanto a edad, arritmias e indicación al implante y distribución de las cardiopatías son similares al registro español, aunque con una prevalencia superior de cardiopatía isquémica.

3.- Las complicaciones tras el implante del DAI son similares a las descritas en la literatura. Entre las complicaciones agudas predomina el neumotórax y el hematoma de bolsa y entre las crónicas, las infecciones y las relacionadas con los cables. El factor predictor de las agudas fue la FEVI conservada y de las crónicas la presencia de I. renal.

4.- No existen diferencias en la supervivencia global entre los registros español e internacionales y los resultados del programa del HUCA. En nuestra serie, las variables relacionadas con la mortalidad, fueron la edad, la presencia de BRIHH, factores de riesgo cardiovascular o comorbilidades del paciente como la dislipemia, insuficiencia renal o vasculopatía, la existencia de arritmias ventriculares como la TVMS al implante, la disfunción ventricular izquierda y como factor protector el control del DAI mediante monitorización domiciliaria.

Por lo tanto, es de vital importancia el control de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes portadores de DAI y la incorporación de la monitorización domiciliaria, ya que son los principales factores relacionados con su supervivencia.

5- La aparición de arritmias en el seguimiento depende principalmente del tipo de indicación al implante, de esa manera los pacientes en prevención secundaria tuvieron más episodios de arritmias y más terapias apropiadas. La monitorización domiciliaria fue un factor protector de terapias. Por otra parte, la causa más importante de terapias inapropiadas fueron las arritmias supraventriculares (fibrilación auricular).



5.- Se detectaron amplias variaciones en la longevidad de la batería entre los distintos fabricantes. La menor longevidad la presentaron los modelos Maximo VR de Medtronic y Lumax 340 DR de la marca Biotronik. Por el contrario la mayor longevidad fue el modelo Teligen 100 de Boston Scientific.

6.- En nuestro estudio, se identifica una tasa significativamente más alta de disfunción de los cables Linx smart de Biotronik, en comparación con los cables Endotak de Boston Scientific y Sprint Quattro de Medtronic. Esta disfunción es debida a un sobresensado de señales eléctricas no fisiológicas con parámetros de funcionamiento correctos, lo que obliga a un seguimiento estrecho de estos pacientes mediante monitorización domiciliaria.

## **7.- Comunicaciones y publicaciones derivadas de esta tesis**

1.- Analysis of early failure of Biotronik Linx Smart implantable cardioverter-defibrillator leads: A comparative study of three defibrillator leads. Pérez Díez D, Rubín JM, Calvo Cuervo D, García Iglesias D, Morís De La Tassa C. Pacing Clin Electrophysiol 2018;41:1165-70. Anexo C.

2.- Factores de riesgo y mortalidad cardiovascular en pacientes portadores de desfibrilador en cardiopatía isquémica. Diego Pérez Díez, José Manuel Rubín López, David Calvo Cuervo, Lidia Carballeira Pol, Lucía Junquera Vega, Lidia Martínez Fernández, Daniel García Iglesias y César Morís De La Tassa del Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias) . SEC 2015.

3.- Predictores de mortalidad a largo plazo tras primoimplante de desfibrilador. Diego Pérez Díez, José Manuel Rubín López, David Calvo Cuervo, Lidia Carballeira Pol, Fernando López Iglesias, Lucía Junquera Vega y César Morís de la Tassa del Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias) . SEC 2015.

4.- Complicaciones a corto y largo plazo tras implante de desfibrilador. Diego Pérez Díez, David Calvo Cuervo, José Manuel Rubín López, Lidia Carballeira Pol, Daniel García Iglesias, Lidia Martínez Fernández y César Morís De La Tassa del Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias). SEC 2015.

5.- Influencia de las terapias apropiadas sobre el pronóstico y los eventos clínicos en pacientes portadores de desfibrilador. Diego Pérez Díez, Lucía Junquera Vega, José Manuel Rubín López, David Calvo Cuervo, Lidia Carballeira Pol, Fernando López Iglesias y César Morís de la Tassa del Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias). SEC 2015.

6.- Papel de la fiebre postimplante en una serie de 405 implantes consecutivos de desfibrilador. Diego Pérez Díez, José Manuel Rubín López, David Calvo Cuervo, Lidia Carballeira Pol, Fernando López Iglesias, Lidia Martínez Fernández, Daniel García Iglesias y César Morís de la Tassa del Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo (Asturias). SEC 2015.

## Bibliografía

- 1.- DEFIBRILAT Study Group. Actuarial risk of sudden death while awaiting cardiac transplantation in patients with atherosclerotic heart disease. *Am J Cardiol* 1991; 68: 545-546.
2. Stevenson WG, Stevenson LW, Weiss J, Tillisch JH et al. Inducible ventricular arrhythmias and sudden death during vasodilator therapy of severe heart failure. *Am Heart J* 1988; 116: 1.447-1.454.
- 3.- Bayés de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmias on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 1989; 117: 151-159.
4. Olshausen KV, Witt T, Pop T, Treese N, Bethge KP, Meyer J. Sudden cardiac death while wearing a Holter monitor. *Am J Cardiol* 1991; 67: 38138-6.
5. Luu M, Stevenson LW, Brunken RC, Stevenson LW, Baron K, Walden J et al. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation* 1989; 80: 1.675-1.680.
- 6.- Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. Cardiovascular collapse, cardiac arrest and sudden cardiac death. *Harrison`s principles of internal medicine* 17 th ed. New Yprk: McGraw-Hill;2008. P 282-8.
- 7.- Myerburg RJ. Sudden cardiac death: epidemiology, causes, and mechanisms. *Cardiology* 1987; 74 (Supl 2): 2-9.
- 8.- Pratt CM, Greenway P, Schoenfeld MR, Hibben ML, Reiffel-JA. Exploration of the precision of classifying sudden cardiac death. *Circulation* 1996; 93: 519-524.
- 9.- Marrugat J, Elosúa R, Gil M. Epidemiología de la muerte súbita cardíaca en España. *Rev*

Esp Cardiol 1999;52:717-25.

10.- Guillum RF. Sudden coronary death in the United States: 1980- 1985. *Circulation* 1989; 79: 756-765.

11.- Organización Mundial de la Salud. Informe Técnico 726. Muerte Cardíaca Súbita. Ginebra: OMS 1985; 3-26.

12.- Pérez G, Marrugat J, Sunyer J, Sala J. Mortalidad cardiaca súbita en las comarcas de Girona. *Med Clin (Barc)* 1992; 99: 489-492.

13.- Varas C, Tomás L, Balaguer I. Muerte súbita: factores de riesgo asociados. Estudio Manresa. *Rev Esp Cardiol* 1987; 40 (Supl):84.

14. Grupo Valenciano de Estudios sobre La Muerte Súbita. Muerte súbita en la ciudad de Valencia. *Rev Esp Cardiol* 1987; 40 (Supl): 85.

15. Andrés Conejos F. Muerte súbita extrahospitalaria [tesis doctoral]. Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia, 1991.

16.- Wren C, O'Sullivan JJ, Wright C. Sudden death in children and adolescents. *Heart* 2000;83:410-3.

17. Kuisma M, Suominen P, Korpela R. Paediatric out-of-hospital cardiac arrests—epidemiology and outcome. *Resuscitation* 1995;30:141-50.

18. Steinberger J, Lucas RV Jr, Edwards JE, et al. Causes of sudden unexpected cardiac death in the first two decades of life. *Am J Cardiol* 1996;77:992-5.

19.- Kannel WB, Cupples LA, D'Agostino RB. Sudden death risk in overt coronary heart diseases: the Framingham study. *Am Heart J* 1987; 113: 799-804.

- 20.- Kannel WB, Thomas HE. Sudden coronary death: the Framingham study. *Ann NY Acad Sci* 1982; 382: 3-21.
21. Libberthson RR, Nagel EL, Hirschaman JC, Nussenfeld SR. Prehospital ventricular fibrillation: Prognosis and follow-up course. *N Engl J Med* 1974; 291: 317.
- 22.- Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, et al. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on Risk Reduction. American Heart Association. *Circulation* 1998;97:1876–87.
- 23.- Kannel WB, Schatzkin S. Sudden Death: Lessons from subsets in population studies. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 141B.
- 24.- Boerwinkle E, Ellsworth DL, Hallman DM, et al. Genetic analysis of atherosclerosis: a research paradigm for the common chronic diseases. *Hum Mol Genet* 1996;5:1405–10.
25. Faber BC, Cleutjens KB, Niessen RL, et al. Identification of genes potentially involved in rupture of human atherosclerotic plaques. *Circ Res* 2001;89:547–54.
- 26.- Haider AW, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1454–9.
- 27.- Kannel WB, Thomas HE Jr. Sudden coronary death: the Framingham Study. *Ann N Y Acad Sci* 1982;382:3–21.
28. Essebag V, Eisenberg MJ. Expanding indications for defibrillators after myocardial infarction: risk stratification and cost effectiveness. *Card Electrophysiol Rev* 2003;7:43–8.
- 29.- Burke AP, Farb BA, Malcom GGT, Liang YH, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary heart disease who died suddenly. *N Engl J Med* 1997; 336: 1.276-1.282.

- 30.- Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, et al. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med* 2005;352:1951–8.
- 31.- Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, et al. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *N Engl J Med* 1984;311:874–7.
- 32.- Hiss RG, Lamb LE. Electrocardiographic findings in 122,043 individuals. *Circulation* 1962;25:947–61.
- 33.- Viskin S, Belhassen B. Polymorphic ventricular tachyarrhythmias in the absence of organic heart disease: classification, differential diagnosis, and implications for therapy. *Prog Cardiovasc Dis* 1998;41:17–34.
- 34.- Bikkina M, Larson MG, Levy D. Prognostic implications of asymptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1992;117:990–6.
- 35.- Engstrom G, Hedblad B, Janzon L, et al. Ventricular arrhythmias during 24-h ambulatory ECG recording: incidence, risk factors and prognosis in men with and without a history of cardiovascular disease. *J Intern Med* 1999;246:363–72.
- 36.- Bigger JT Jr, Fleiss JL, Kleiger R, et al. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984;69:250–8.
37. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, et al. Ventricular premature complexes and sudden death after myocardial infarction. *Circulation* 1981;64:297–305.
- 38.- Huikuri HV, Makikallio TH, Raatikainen MJ, et al. Prediction of sudden cardiac death: appraisal of the studies and methods assessing the risk of sudden arrhythmic death. *Circulation* 2003;108:110–5.

- 39.- G. K. Moe, W. C. Rheinboldt, and J. A. Abildskov, "A Computer Model of Atrial Fibrillation," *American Heart Journal*, vol. 67, pp. 200–220, Feb 1964.
- 40.- D. P. Zipes and J. Jalife, *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. Philadelphia: Saunders, 2004.
- 41.- Volpi A, Cavalli A, Franzosi MG, et al. One-year prognosis of primary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction. The GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto miocardico) investigators. *Am J Cardiol* 1989;63:1174–8.
- 42.- Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1866–74.
43. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002;105:1342–7.
44. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2002;106:69–74.
- 45.- Friedlander Y, Siscovick DS, Weinmann S, et al. Family history as a risk factor for primary cardiac arrest. *Circulation* 1998;97:155–60.
- 46.- Jouven X, Desnos M, Guerot C, et al. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I. *Circulation* 1999;99:1978–83.
- 47.- ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Europace* (2006) 8, 746–837
- 48.- Jouven X, Zureik M, Desnos M, et al. Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations. *N Engl J Med* 2000;343:826–33.

- 49.- Frolkis JP, Pothier CE, Blackstone EH, et al. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. *N Engl J Med* 2003;348:781–90.
- 50.- Podrid PJ, Graboys TB. Exercise stress testing in the management of cardiac rhythm disorders. *Med Clin North Am* 1984;68:1139–52.
- 51.- Young DZ, Lampert S, Graboys TB, et al. Safety of maximal exercise testing in patients at high risk for ventricular arrhythmia. *Circulation* 1984;70:184–91.
- 52.- Chow T, Kereiakes DJ, Bartone C, et al. Prognostic utility of microvolt T-wave alternans in risk stratification of patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1820–7.
- 53.- Bloomfield DM, Steinman RC, Namerow PB, et al. Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy: a solution to the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II conundrum. *Circulation* 2004;110:1885–9.
- 54.- Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline update for the clinical application of echocardiography— summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:954–70.
- 55.- Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358–67.
- 56.- Kies P, Bootsma M, Bax J, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: screening, diagnosis, and treatment. *Heart Rhythm* 2006;3:225–34.



57. Marcus F, Towbin JA, Zareba W, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVD/C): a multidisciplinary study: design and protocol. *Circulation* 2003;107:2975–8.
- 58.- Roes SD, Borleffs CJ, Van der Geest RJ, Westenberg JJ, Marsan NA, Kaandorp TA, et al. Infarct tissue heterogeneity assessed with contrast-enhanced MRI predicts spontaneous ventricular arrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable cardioverter-defibrillator. *Circ Cardiovasc Imag.* 2009;2:183-90.
- 59.- Diethelm L, Simonson JS, Dery R, et al. Determination of left ventricular mass with ultrafast CT and two-dimensional echocardiography. *Radiology* 1989;171:213–7.
60. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, et al. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation* 1995;92:2157–62.
61. He ZX, Hedrick TD, Pratt CM, et al. Severity of coronary artery calcification by electron beam computed tomography predicts silent myocardial ischemia. *Circulation* 2000;101:244–51.
- 62.- Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1318–33.
- 63.- Wellens HJ, Schuilenburg RM, Durrer D. Electrical stimulation of the heart in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 1972;46:216–26.
- 64.- Ross DL, Farre J, Bar FW, et al. Comprehensive clinical electrophysiologic studies in the investigation of documented or suspected tachycardias. Time, staff, problems and costs. *Circulation* 1980;61:1010–6.

- 65.- Freedman RA, Swerdlow CD, Soderholm-Difatte V, et al. Prognostic significance of arrhythmia inducibility or noninducibility at initial electrophysiologic study in survivors of cardiac arrest. *Am J Cardiol* 1988;61:578–82.
- 66.- Wilber DJ, Garan H, Finkelstein D, et al. Out-of-hospital cardiac arrest. Use of electrophysiologic testing in the prediction of long-term outcome. *N Engl J Med* 1988;318:19–24.
- 67.- Baerman JM, Morady F, de Buitelir M, et al. A prospective comparison of programmed ventricular stimulation with triple extrastimuli versus single and double extrastimuli during infusion of isoproterenol. *Am Heart J* 1989;117:342–7.
- 68.- Summitt J, Rosenheck S, Kou WH, et al. Effect of basic drive cycle length on the yield of ventricular tachycardia during programmed ventricular stimulation. *Am J Cardiol* 1990;65:49–52.
- 69.- Morady F, DiCarlo L, Winston S, et al. A prospective comparison of triple extrastimuli and left ventricular stimulation in studies of ventricular tachycardia induction. *Circulation* 1984;70:52–7.
- 70.- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002; 346:877–883.
- 71.- De Sutter J, De Bacquer D, Jordaens L, et al. Intensive lipid-lowering therapy and ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease and internal cardioverter defibrillator implants: The claridi trial. *Heart Rhythm* 2006;3: 1126.
- 72.- Reiter MJ, Reiffel JA. Importance of beta blockade in the therapy of serious ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1998;82:9I–19I.
73. Ellison KE, Hafley GE, Hickey K, et al. Effect of beta-blocking therapy on outcome in the

Multicenter UnSustained Tachycardia Trial (MUSTT). *Circulation* 2002;106:2694–9.

74.- Reiken S, Wehrens XH, Vest JA, et al. Beta-blockers restore calcium release channel function and improve cardiac muscle performance in human heart failure. *Circulation* 2003;107:2459–66.

75.- Lampert R, Ickovics JR, Viscoli CJ, Horwitz RI, Lee FA. Effects of propranolol on recovery of heart rate variability following acute myocardial infarction and relation to outcome in the Beta-Blocker Heart Attack Trial. *Am J Cardiol.* 2003; 91:137–142

76.- Chen ZM, Pan HC, Chen YP, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005; 366:1622–1632.

77.- Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet.* 1999; 353:2001–2007.

78.- Julian DG, Camin AI, Frangin G, et al. Randomized trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent myocardial infarction:EMIAT. *Lancet* 1997;349:667-74.

79.- Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, et al. Randomized trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarizations:CAMIAT. *Lancet* 1997;349:675-682.

80.- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:225-37.

81.- Reddy V, Reynolds M, Neuzil P, et al. Prophylactic Catheter Ablation for the Prevention of Defibrillator Therapy (SMASH-VT). *NEJM* 357;26: 2657-65.

82.- Kuck K-H, Schaumann A, Eckardt L, et al. Catheter ablation of stable ventricular

tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH). *Lancet* 2010; 375: 31–40.

83.- Mirowski M, Mower MM, Staewen WS, et al. Standby automatic defibrillator: An approach to prevention of sudden coronary death. *Arch Intern Med* 1970; 126:158–161.

84.- Mirowski M, Mower MM, Denniston RH, et al. Prevention of sudden coronary death through automatic detection and treatment of ventricular fibrillation (VF) using a single intravascular catheter system.(abstract) *Circulation* 1971; 43:II–124.

85.- Mirowski M, Mower MM. Transvenous automatic defibrillator as an approach to prevention of sudden death from ventricular fibrillation. *Heart and Lung* 1973; 2:567–569.

86.- Mower MM, Hauser RG. Historical Development of the AICD. In NAM Estes III, AS Manolis, PJ Wang, (eds.): *Implantable Cardioverter-Defibrillators: A Comprehensive Textbook.*, Marcel Dekker, Inc., New York, New York, 1994. pp. 174.

87.- Mirowski M, Mower MM, Gott VL, et al. Feasibility and effectiveness of low-energy catheter defibrillation in man. *Circulation* 1973; 47:79–85.

88.- Moser S, Troup P, Saksena S, et al. Nonthoractomy implantable defibrillator system.(abstract) *PACE* 1988; 11:887.

89.- Mirowski M, Reid PD, Mower MM, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with implanted defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980; 303:322–324.

90. Furman S, Kim S. The present status of implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Cardiovas Electrophysiol* 1992; 3:602–625.

91.- Calkins H, Brinker J, Veltri EP, et al. Clinical interactions between pacemakers and automatic implantable cardioverter defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:666–673.

- 92.- Bardy GH, Troutman C, Poole JE, et al. Clinical experience with a tiered-therapy, multiprogrammable antiarrhythmia device. *Circulation* 1992; 85:1689–1698.
- 93.- Bardy GH, Ivey TD, Allen MD, et al. A prospective randomized evaluation of biphasic versus monophasic waveform pulses on defibrillation efficacy in humans. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:728–733.
- 94.- Mirowski M, Reid PR, Winkle RA, et al. Mortality in patients with implanted automatic defibrillators. *Ann Intern Med* 1983; 98:585–588.
- 95.- Winkle RA, Mead RH, Ruder MA, et al. Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:1353–1361.
- 96.- Lehmann MH, Steinman RT, Schuger CD, et al. The automatic implantable cardioverter defibrillator as antiarrhythmic treatment modality of choice for survivors of cardiac arrest unrelated to acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 62:803–805.
- 97.- Akhtar M, Garan H, Lehmann MH, et al. Sudden cardiac death: Management of high-risk patients. *Ann Intern Med* 1991; 114:499–512.
- 98.- Powell AC, Fuchs T, Finkelstein M, et al. Influence of implantable cardioverter-defibrillators on the long-term prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 1993; 88:1083–1092.
- 99.- The 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; 337:1576–1583.
- 100.- Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101:1297–1302.

101. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102:748–754.
- 102.- Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAlister FA. Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: A systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2003; 138:445–452.
- 103.- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II investigators. *N Engl J Med* 2002; 346:877–883.
- 104.- Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, et al. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices: A report of the ACC/AHA Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:1175–1209.
- 105.- Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, et al., for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341:1882–1890.
- 106.- Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE, et al. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices—summary article: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task force on Practice Guidelines (ACC/AHA/NASPE Committee to Update the 1998 Pacemaker Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1702–1719.
- 107.- Bigger JT Jr, Whang W, Rottman JN, et al. Mechanisms of death in the CABG Patch trial: A randomized trial of implantable cardiac defibrillator prophylaxis in patients at high risk of death after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 1999; 99:1416.
- 108.- Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351:2481-8.

- 109.- Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the cardiomyopathy Trail (CAT). *Circulation*. 2002;105:1453-8.
- 110.- Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia- AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1707-12.
- 111.- Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004;350:2151-8.
- 112.- Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM III, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2008;117:350-408.
- 113.- Maron BJ, Shen WK, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, et al. Efficacy of implantable cardioverter defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;342:365-73.
- 114.- Giustetto C, Di MF, Wolpert C, Borggrefe M, Schimpf R, Sbragia P, et al. Short QT syndrome: clinical findings and diagnostic-therapeutic implications. *Eur Heart J*. 2006;27:2440-7.
- 115.- Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1391-6.
- 116.- Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: Report of the Second Consensus Conference: Endorsed by the Heart

Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*. 2005;111:659-70.

117.- Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation* 1995;91:1512-9.

118.- Priori SG, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2002;106:69-74.

119.- Cuvillier E. Handbook of leads for pacing, defibrillation and Cardiac resynchronization 2009. ISBN 978-1-59608-585-5.

120.- Wathen MS et al. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001; 104(7):796-801.

121.- Wathen MS et al. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia 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;110:2591-2596.

122.- Bucknall CA, Lewis S, Vincent R, Jackson G, Jewitt DE, Chamberlain DA, et al. Transvenous cardioversion for the management of recurrent ventricular arrhythmias. *Br Heart J*. 1987;58:245-50.

123.- Winkle RA, Stinson EB, Bach SM Jr, Echt DS, Oyer P, Armstrong K. Measurement of cardioversion defibrillation thresholds in man by a truncated exponential waveform and an apical match-superior vena caval spring electrode configuration. *Circulation*. 1984;69:766-71.

124.- Ciccone JM, Saksena S, Shah Y, Pantopoulos D. A prospective randomized study of the clinical efficacy and safety of transvenous cardioversion for termination of ventricular



tachycardia. *Circulation*.1985;71:571-8.

125.- Gillis AM, Leitch JW, Sheldon RS, Morillo CA, Wyse DG, Yee R, et al. A prospective randomized comparison of autodecremental pacing to burst pacing in device therapy for chronic ventricular tachycardia secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1993;72:1146-51.

126.- Newman D, Dorian P, Hardy J. Randomized controlled comparison of antitachycardia pacing algorithms for termination of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:1413-8.

127.- Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Stark AJ, Otterness MF, Adkisson WO, et al. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia 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;110:2591-6.

128.- Peinado R, Torrecilla, E, Ormaetxe J, Álvarez M, Cózar R, Alzueta J. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. V informe Oficial del Grupo de Trabajo de Desfibrilador automático Implantable de la Sociedad Española de Cardiología (2008). *Rev Esp Cardiol*. 2009;62(12):1435-49.

129.- Alzueta J, Linde A, Barrera A, Peña J, Peinado R. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. VI informe Oficial del Grupo de Trabajo de Desfibrilador automático Implantable de la Sociedad Española de Cardiología (2009). *Rev Esp Cardiol*. 2010;63:1468-81.

130.- Alzueta J, Fernández-Lozano I, Barrera A. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. VII informe Oficial del Grupo de Trabajo de Desfibrilador automático Implantable de la Sociedad Española de Cardiología (2010). *Rev Esp Cardiol* 2011;64:1023–1034.

- 131.- Alzueta J, Fernández JM. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. VIII informe Oficial del Grupo de Trabajo de Desfibrilador automático Implantable de la Sociedad Española de Cardiología (2011). Rev Esp Cardiol. 2012;65:1019-29.
- 132.- Alzueta J, Fernández JM. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. IX informe Oficial del Grupo de Trabajo de Desfibrilador automático Implantable de la Sociedad Española de Cardiología (2012). Rev Esp Cardiol. 2013;66:881-93.
- 133.- Kramer DB, Kennedy KF, Noseworthy PA, Buxton AE, Josephson ME, Normand SL, Spertus JA, Zimetbaum PJ, Reynolds MR, Mitchell SL. Characteristics and outcomes of patients receiving new and replacement implantable cardioverter-defibrillators: results from the NCDR. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2013 Jul;(6):488-97.
- 134.- Kremers MS, Hammill SC, Berul CI, et al. The National ICD Registry Report: versión 2.1 including leads and pediatrics for years 2010 and 2011. Heart Rhythm 2013;10:e59-65.
- 135.- Ezzat VA, Lee V, Ahsan S, Chow AW, Segal O, Rowland E, Lowe MD, Lambiase PD. A systematic review of ICD complications in randomised controlled trials versus registries: is our 'real-world' data an underestimation?
- 136.- Koneru JN, Jones PW, Hammill EF, Wold N, Ellenbogen KA. Risk factors and temporal trends of complications associated with transevenous implantable cardiac defibrillator leads. J Am Heart Assoc. 2018;7:e007691.
- 137.- Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jorgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. Eur Heart J 2014;35:1186-94.
- 138.- Winkle RA, Mead RH, Ruder MA, Gaudiani VA, Smith NA, Buch WS et al. Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. J Am Coll Cardiol 1989;13:1353-61.

139.- Von Gunten S, Schaer BA, Yap SC, Szili-Torok T, Kühne M, Sticherling C et al. Longevity of implantable cardioverter defibrillators: a comparison among manufacturers and over time. *Europace* 2011;13:389-94.

140.- Cygankiewicz I, Gillespie J, Zareba W, Brown M, Goldenberg I, Klein H, Mcnitt S, Polonsky S, Andrews M, Dwyer EM Hall WJ, Moss AJ. Predictors of long-term mortality in multicenter automatic defibrillator implantation trial II (MADIT II) patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm* 2009;6:468-473.

141.- Rodriguez-Mañero M, Abu Assi E, Sánchez-Gómez JM, Fernández-Armenta J, Díaz-Infante E, Garcia-Bolao I, et al. Evaluación comparativa de cuatro puntuaciones de riesgo para predecir la mortalidad de pacientes con desfibrilador automático implantable en prevención primaria. *Rev Esp Cardiol*, 2016;69 (11):1033-1041.

142.- Olde Nordkamp LR, Postema PG, Knops RE, Van Dijk N, Limpens J, Wilde AA et al. Implantable cardioverter-defibrillator harm in Young patients with inherited arrhythmia syndromes. *Heart Rhythm* 2016;13:443-54.

143.- Hindricks G, Taborsky M, Glikson M, Heinrich U, Schumacher B, Hatz A, Brachmann J, Lewalter T, Goette A, Block M, Kautzner J, Sack S, Husser D, Piorkowski C. Implant-based multiparameter telemonitoring of patients with heart failure (IN-TIME): a randomized controlled trial. *The Lancet* 2014;384:583-590.

144.- Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, Heidenreich PA, Day J, Seth M, Meyer TE, Jones PW, Boehmer JP. Long-term outcome after ICD and CRT implantation and influence of remote device follow-up. The ALTITUDE survival study. *Circulation* 2010;122:2359-2367.

145.- Varma N, Epstein AE, Irimpen A, Schweikert R, Love C. Efficacy and safety of automatic remote monitoring for implantable cardioverter-defibrillator follow-up: The Lumos-T Safely reduces routine office device follow-up (TRUST) trial. *Circulation* 2010;122:352-32.

146.- Parthiban N, Esterman A, Mahajan R, Twomey DJ, Pathak RK, Lau DH, Roberts-Thomson KC, Young GD, Sanders P, Ganesan AN. Remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillators: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2591-2600.

147.- Sweeney MO, Wathen MS, Volosin K, Abdalla I, Degroot PJ, Otterness MF, Stark AJ. Appropriate and inappropriate ventricular therapies, quality of life and mortality among primary and secondary prevention implantable cardioverter defibrillator patients. *Circulation* 2005;111:2898-2905.

148.- Wathen MS, Sweeney MO, DeGroot PJ, Stark AJ, Koehler JL, Chisner MB, Machado C, Adkisson WO. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001;104:796-801.

149.- Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, Schuger C, Steinberg JS, Higgins SL, Wilber DJ, Klein H, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1357-65.

150.- Biffi M, Ziacchi M, Bertini M, Sangiorgi D, Corsini D, Martignani C et al. Longevity of implantable cardioverter defibrillators: implications for clinical practice and health care systems. *Europace* 2008;10:1288-95.

151.- Zanon F, Martignani C, Ammendola E, Menardi E, Nasducci ML, De Filippo P, Santamaria M, Campana A, Stabile G, et al. Device longevity in a contemporary cohort of ICD/CRT-D patients undergoing device replacement. *J Cardiovasc electrophysiol* 2016;27:840-45

152.- Von Gunten S, Schaer B, Yap S-C, Szili-Torok T, Kühne M, Sticherling C, Osswald S, Theuns D. Longevity of implantable cardioverter defibrillators: a comparison among manufacturers and over time. *Europace* 2016;18:710-17.

153.- Noti F, Lam A, Klossner N, Seiler J, servatius H, Medeiros-Domingo A, Nam Tram V, Haeberlin A, Fuhner J, Tanner H, Roten L. Failure rate and conductor externalization in the Biotronik Linx/Sorin Vigilant implantable cardioverter-defibrillator lead. Heart Rhythm 2016;13:1075-1082.

154.- Van Malderen S, Szili-Torok T, Yap S, Hoeks S, Zijlstra F, Theuns D. A comparative study of the failure rates among 3 implantable defibrillator leads. Heart Rhythm 2016; Dec;13 (12):2299-2305.

155.- Kawada S, Nishii N, Morimoto Y, Miyoshi A, tachibana M, Sugiyama H, Nakagawa K, Watanabe A, morita H, Ito H. Comparison of longevity and clinical outcomes of implantable cardioverter-defibrillator leads among manufactures. Heart Rhythm 2017, may (published online).

156.- Padfield G, Steinberg C, Karim S, Tung S, Bennett M, Le Maitre J, Bashir J. Early failure of the Biotronik Linx implantable cardioverter defibrillator lead. J Cardiovascular Electrophysiol 2015; 26:274-281.

157.- Biotronik: Biotronik product performance report, January 2016. Available from: [http://biotronik.com/files/A2ECD105C3DC0C5C1257F5000538E40/\\$FILE/Product Performance Report 2016-01.pdf](http://biotronik.com/files/A2ECD105C3DC0C5C1257F5000538E40/$FILE/Product%20Performance%20Report%202016-01.pdf)

158.- Biotronik: Biotronik product performance report, January 2017. Available from: [http://biotronik.cdn.mediamid.com/cdn\\_bio\\_doc/bio25623/bio25623.pdf](http://biotronik.cdn.mediamid.com/cdn_bio_doc/bio25623/bio25623.pdf).

159.- Good ED, Cakulev I, Orlov MV, Hirsch D, Simeles J, Mohr K, Moll P, Bloom H. Long-term evaluation of Biotronik Linx y Linx Smart implantable cardioverter defibrillator leads. J Cardiovasc Electrophysiol 2016;27:735-742.



EEF: Realizado  No  Si  
 Inducible  No  Si Ciclo \_\_\_\_\_ Nº de extraestímulos \_\_\_\_\_  
 Fecha Taquicardia inducida  TVNS  TVMS  TVpleomórfica  
 TVP  FV

**Evolución:** Número de episodios: \_\_\_\_\_ Apropriados: \_\_\_\_\_ Inapropiados \_\_\_\_\_

Episodios DAI:  NO  SI  Apropriados  FA detectada  
 Fecha (1º): \_\_\_\_\_  Inapropiados

Ciclo (1º): \_\_\_\_\_  ATP (ráfaga  rampa  )  CHOQUE  
 Eficaz  SI  NO

Ablación TV:  NO  SI Eficaz:  NO  SI  
 Fecha: \_\_\_\_\_

Complicaciones  SI  NO

Agudas:  Neumotórax  
 Derrame pericárdico  
 Hematoma  
 Otra \_\_\_\_\_

Crónicas:  Decúbito Fecha \_\_\_\_\_  
 Infección Fecha \_\_\_\_\_ Agente: \_\_\_\_\_  
 Fractura electrodo Fecha \_\_\_\_\_  
 Tormenta eléctrica Fecha \_\_\_\_\_  OTRAS: \_\_\_\_\_

Exitus Fecha \_\_\_\_\_

Motivo Exitus

Muerte súbita  
 ICC  
 Neo  
 Otra \_\_\_\_\_

Otros ingresos

Ingreso Fecha \_\_\_\_\_ Motivo \_\_\_\_\_

Ingreso Fecha \_\_\_\_\_ Motivo \_\_\_\_\_

Ingreso Fecha \_\_\_\_\_ Motivo \_\_\_\_\_

Observaciones: Tª día implante: \_\_\_\_\_ Tª día post-implante: \_\_\_\_\_

**B. Autorización del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Principado de Asturias.**

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SANIDAD

Dirección General de  
Planificación Sanitaria

Comité de Ética de la Investigación con medicamentos  
del Principado de Asturias  
Hospital Universitario Central de Asturias  
N-1, 53.19  
Avda. de Roma, s/n  
33011 Oviedo  
Tfno: 9851079 27 (ext. 37927/38028),  
ceim.asturias@asturias.org

Oviedo, 16 de Octubre de 2018

El Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias, ha revisado el Proyecto de Investigación nº 220/18, titulado: "ESTADO ACTUAL DE LA TERAPIA CON DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE EN ASTURIAS: SEGUIMIENTO A CORTO Y MEDIO PLAZO". Investigador Principal Dr. Diego Pérez Díez del S. de Cardiología del HUCA.

El Comité ha tomado el acuerdo de considerar que el citado proyecto reúne las condiciones éticas necesarias para poder realizarse y en consecuencia emite su autorización.

Se acepta la exención del Consentimiento Informado.

Le recuerdo que deberá guardarse la máxima confidencialidad de los datos utilizados en este proyecto.

Fdo: Mauricio Telenti Asensio  
Secretario del Comité de Ética de la Investigación  
del Principado de Asturias







## Analysis of early failure of Biotronik Linx Smart implantable cardioverter-defibrillator leads: A comparative study of three defibrillator leads

Diego Pérez Díez MD | José Manuel Rubín MD, PhD | David Calvo Cuervo MD, PhD | Daniel García Iglesias MD | César Morís De La Tassa MD, PhD

Arrhythmia Unit, Cardiology Department, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Spain

### Correspondence

Diego Pérez Díez, MD, Hospital Universitario Central de Asturias, Avd. de Roma, s/n; 33011 Oviedo, Spain.  
Email: dpdcardio@gmail.com

### Abstract

**Background and objectives:** Early failure of Biotronik Linx and Linx Smart leads (Biotronik, Berlin, Germany) has been reported in numerous recent publications. The aim of this study was to assess the performance of this lead compared with that of two other contemporary leads.

**Methods:** We conducted an ambispective study of all consecutive first implantations of defibrillator leads carried out in our center: Endotak (model 148, 158, Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) (n = 173), Sprint Quattro (model 6644, 6947, Medtronic, Dublin, Ireland) (n = 145), and Linx Smart (Biotronik, model SD 65/16) (n = 120).

**Results:** During a median follow-up of  $4.6 \pm 2.1$  years, failure occurred in nine Linx Smart (7.5%), one Endotak Reliance (0.6%), and no Sprint Quattro leads. The survival probability of the Linx Smart group was significantly lower than that of the Endotak and Sprint Quattro groups measured by the log-rank test (Linx vs Endotak;  $P < 0.001$  and Linx vs Sprint Quattro;  $P < 0.001$ ). Nonphysiological signals not due to external interference were observed in all Linx Smart leads, with normal parameters and without visible anomalies on chest x-ray.

**Conclusions:** In this single-center experience, the survival rate of Linx Smart leads was 88% at 5 years of follow-up, which was significantly lower than that of the other leads. Comprehensive vigilance of Linx Smart leads, including home monitoring, may be advisable to facilitate early detection of lead failure and avoid inappropriate shocks.

### KEYWORDS

Endotak, implantable cardioverter-defibrillator, lead failure, Linx Smart, Sprint Quattro

## 1 | INTRODUCTION

Lead failure is one of the main problems of implantable cardioverter-defibrillator (ICD) systems. The U.S. Food and Drug Administration (FDA) issued class 1 safety alerts in October 2007 and December 2010, respectively, for Sprint-Fidelis (Medtronic, Dublin, Ireland) and Riata/Riata ST (St. Jude Medical, St. Paul, MN, USA, acquired by Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA) leads, with an annual failure rate of 4.8% and 2.6%, respectively.<sup>1</sup>

Linx leads (Biotronik, Berlin, Germany) include the Linx and Linx Smart models, which received FDA approval in January 2006 and September 2010, respectively. Both models are silicon-coated, and the Linx Smart model also has a Silglide® surface coating to decrease friction between the introducer and other leads. Linx family leads are

7.8 Fr with a cross-sectional, 4-lumen symmetrical design. The pace-sense conductor consists of  $7 \times 7$  MP35N® wires (nickel-cobalt), while the ICD lead has  $7 \times 7$  MP35N® wires/silver, all coated with perfluoroalkoxy Teflon.

The high-voltage, 8.2-Fr Endotak ICD leads (Boston Scientific Corp., Marlborough, MA, USA) are silicon-coated, and the dual-coil model 0158 was released onto the market in July 2002. These leads have continuous trilumen insulation up to the distal tip, without joints in the insulation, which improves reliability.<sup>22</sup>

Lastly, the 8.6-Fr Sprint Quattro leads (Medtronic), in addition to being silicon-coated, are also reinforced with polyurethane in high-stress areas, such as the proximal portion, to avoid lead-to-lead and lead-to-can abrasion and increase flexibility in the intracardiac space.

Recently, isolated cases and<sup>3-5</sup> single-center<sup>6-8</sup> and multicenter studies<sup>9</sup> have reported that Biotronik Linx leads show high rates of electrical dysfunction and insulation failure of up to 12% at 5 years. The aim of this study was to compare the rate of lead failure in Linx Smart leads with that of two other leads: Endotak Reliance and Sprint Quattro Secure.

## 2 | METHODS

### 2.1 | Definition of lead failure

Lead failure was defined as failure requiring explantation due to structural or electrical failure. Structural failure was defined as an insulation defect, conductor fracture, or externalization. Electrical failure was defined as the presence of at least one of the following: (1) anomalous low-voltage impedance (< 200 or > 2,000  $\Omega$ ), (2) anomalous high-voltage impedance (< 20 or > 200  $\Omega$ ), (3) failure to capture, (4) the presence of unexplained recurrent nonphysiologic electrical signals unrelated to external interference, and (5) loss of sensing, with detection < 2 mV.

In this study, lead failure did not include the following: lead displacement, perforation, fracture due to subclavian crush, and problems with the connector or the fixation mechanism.

### 2.2 | Follow-up

Follow-up started at the time of ICD implantation and consisted of face-to-face visits every 6 months, after symptom occurrence, and through home monitoring. All patients were followed-up from ICD implantation until lead failure or change of electrode.

Ethics approval: this was a retrospective cohort analysis of patients with a clinical indication for ICD therapy. The need for written informed consent was waived.

### 2.3 | Statistical analysis

Continuous variables are expressed as mean  $\pm$  standard deviation. Categorical variables are expressed as number (percentage). Differences between groups were analyzed by the Student's *t*-test or  $\chi^2$  test. Survival was analyzed by the Kaplan-Meier method, and differences between groups by log-rank tests. Patients who were lost to follow-up were censored at the time of the last visit. All statistical tests were performed with the SPSS software, version 24 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

## 3 | RESULTS

### 3.1 | Design and study population

We performed a retrospective study with prospective follow-up of all first implantations of single- and dual-chamber ICDs carried out in our center between January 2008 and December 2012. In the case

of Biotronik Linx Smart leads, this period was extended to October 2013, when the model was switched to Biotronik Protego (Berlin, Germany).

We identified patients undergoing implantation of Biotronik ICD leads (Linx Smart SD 65/16, *n* = 79, and Linx Smart ProMRI SD 65/16, *n* = 41). Comparators consisted of patients who underwent implantation of Boston Scientific Endotak Reliance (model 148, *n* = 2, and model 158, *n* = 171) or Medtronic Sprint Quattro secure (model 6944, *n* = 4, and model 6947, *n* = 141).

Demographic, clinical, and procedural characteristics were recorded.

### 3.2 | Study population

Between January 2008 and October 2013, 438 high-voltage leads were implanted: 173 Endotak, 145 Sprint Quattro, and 120 Linx Smart. The most widely used type of ICD was single-chamber (97.3%), but this percentage was significantly lower in the Biotronik group than in the Boston Scientific and Medtronic groups (93% vs 100% and 98%; *P* < 0.001). We analyzed the types of generator in each group and observed no crossing between groups. Biotronik group: Lumax 300 VR-T (51.7%), Lumax 340 VR-T (40.8%), and Lumax 340 DR-T (7.5%). Boston Scientific group: Vitality 2 (14.5%), Teligen 100 (82.1%), and Energen (3.5%). Medtronic group: Maximo VR (91.7%), Insync sentry (2.1%), and Protecta VR (6.2%). The mean follow-up was significantly shorter for Linx Smart leads than for Endotak and Sprint Quattro leads (3.8 years vs 4.7 and 4.4 years, respectively; *P* = 0.005).

Left subclavian access was the most commonly used access route (86.5%) but was used significantly less in Linx Smart leads than in Endotak and Sprint Quattro leads (78% vs 88% and 92%; *P* = 0.002).

Baseline patient characteristics are described in Table 1. The mean age at implantation was 62 years (range, 15–83 years); 377 patients (86%) were male. The mean length of follow-up was 4.4  $\pm$  2.1 years.

### 3.3 | Lead failure

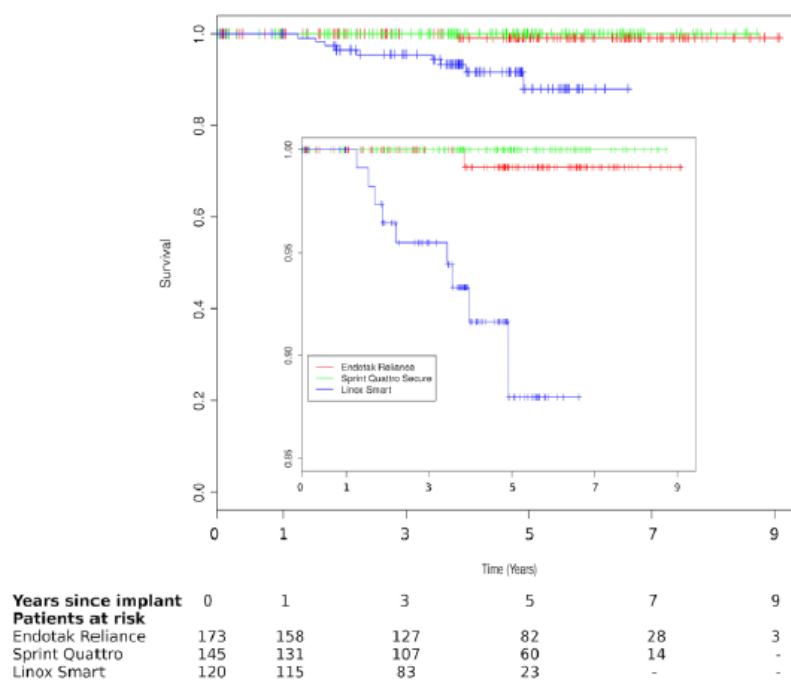
During follow-up, 277 of 438 implanted leads (63.2%) were active and functioning normally. A total of 151 leads (34.5%) were not active due to different causes, including death (*n* = 135), heart transplant (*n* = 10), and removal due to infection (*n* = 6). Of the remaining leads, 10 (2.3%) showed structural or electrical failure, of which nine were Linx Smart (7.5%), one was Endotak (0.6%), and none were Sprint Quattro. Lead extraction was successfully performed in two cases in the Linx Smart group without complications, but leads were not submitted to the manufacturer. Furthermore, Biotronik analyzed all intracardiac electrograms displaying nonphysiological signals unrelated to external electromagnetic interference (noise), and the chest x-rays of these nine patients and confirmed the presence of lead failure.

We used Cox proportional hazards regression to examine univariate analysis of lead failure predictors, but we could not identify the significant independent predictor of lead failure. The mean time from implantation to lead failure in the Linx Smart group was 2.8 years (range, 1.3–5.0 years). Kaplan-Meier survival curves of the three lead models are shown in Figure 1. The failure-free survival rate in the Linx

**TABLE 1** Baseline patient characteristics

Characteristics	Endotak leads (n = 173)	Sprint Quattro Secure leads (n = 145)	Linix Smart leads (n = 120)	P-value
Age, years	61 (15–83)	62 (16–82)	64 (33–83)	0.31
Sex, male	85%	86%	87%	0.96
LVEF, %	38 ± 16	38 ± 15	39 ± 15	0.76
Heart disease:				<b>0.028</b>
-Ischemic	69%	69%	55%	<b>0.01</b>
-Nonischemic	11%	12%	23%	<b>0.006</b>
-Electrical	8%	8%	8%	0.885
Indication, primary prevention (%)	58%	59%	57%	0.91
Single-chamber ICD (%)	100%	98%	93%	<b>0.000</b>
Subclavian venous access (%)	88%	92%	78%	<b>0.002</b>

Note: ICD = implantable cardioverter-defibrillator; LVEF = left ventricular ejection fraction.

**FIGURE 1** Kaplan-Meier survival curve of Endotak, Sprint Quattro, and Linix Smart leads [Color figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

Smart, Endotak, and Sprint Quattro groups was 95%, 99%, and 100% at 3 years, respectively, and 88%, 99%, and 100% at 5 years, respectively. The results of the log-rank test showed that these rates were significantly lower in the Linix Smart group than in the Endotak and Sprint Quattro groups (Linix Smart vs Endotak,  $P < 0.001$ ; Linix Smart vs Sprint Quattro,  $P < 0.001$ ).

Patient and procedural characteristics in each case of lead failure are summarized in Table 2.

#### 4 | DISCUSSION

In this study, the lead failure rate was significantly higher for Linix Smart leads than for Endotak and Sprint Quattro leads. In failed leads

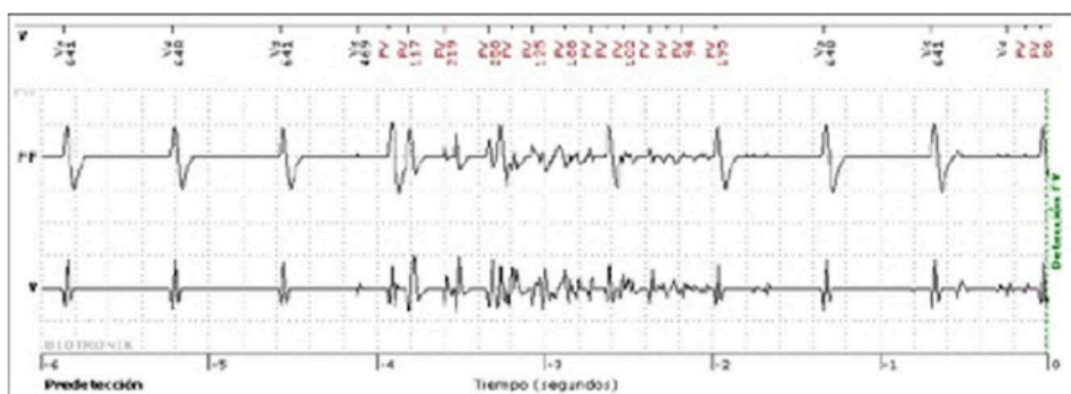
in the Linix Smart group, the mean lead parameters (sensitivity 15 mV, threshold 0.675 V, pacing impedance 541.4  $\Omega$ , and shock impedance 44.4  $\Omega$ ) were correct, and there were no visible abnormalities on chest x-ray. All cases of lead failure were detected by home monitoring and consisted of self-limiting episodes of short-lasting, high-rate, nonphysiologic signals not due to external interference (noise) (Figure 2), and there was one case of inappropriate shocks. Failed leads were replaced, explanted, or left *in situ*, depending on the time since implantation. Most cases of Linix lead failure reported in the literature concur with our finding of noise detection with normal parameters (62.5%), although there have been reports of impedance abnormalities of up to 33.3% and some cases of conductor externalization detected by fluoroscopy.<sup>8</sup> Most reported cases involve the Linix lead model, and

TABLE 2 Characteristics of patients and devices with high-voltage lead failure

Age at implantation (years) and sex	Access	Date of implantation	Date of noise detection	Indication	ICD generator	Lead type	Presentation	Lead parameters
65 M	Left subclavian	31/03/2011	07/03/2013	Ischemic heart disease. Primary prevention.	Lumax 300 VR-T	Linnox Smart SD 65/16	Oversensing	11.1 mV, 0.5 V, 239 $\Omega$ , 38 $\Omega$
56 M	Left subclavian	02/06/2011	04/03/2013	Ischemic heart disease. Primary prevention.	Lumax 300 VR-T	Linnox Smart SD 65/16	Oversensing	> 20 mV, 0.6 V, 552 $\Omega$ , 46 $\Omega$
60 M	Left subclavian	04/10/2011	12/05/2013	Brugada. Primary prevention.	Lumax 300 VR-T	Linnox Smart SD 65/16	Oversensing	12 mV, 0.6 V, 426 $\Omega$ , 42 $\Omega$
55 M	Left subclavian	27/10/2011	19/10/2016	Ischemic heart disease. Primary prevention.	Lumax 300 VR-T	Linnox Smart SD 65/16	Oversensing	18.6 mV, 0.5 V, 455 $\Omega$ , 53 $\Omega$
60 M	Left subclavian	09/07/2013	24/02/2017	Brugada. Primary prevention	Lumax 300 VR-T	Linnox Smart Pro MRI SD 65/16	Oversensing	11.1 mV, 0.5 V, 413 $\Omega$ , 46 $\Omega$
59 F	Left cephalic	19/07/2012	10/11/2013	Obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Primary prevention.	Lumax 300 VR-T	Linnox Smart SD 65/16	Oversensing	> 20 mV, 0.5 V, 523 $\Omega$ , 46 $\Omega$
74 M	Left subclavian	22/03/2013	20/09/2016	Ischemic heart disease. Primary prevention.	Lumax 340 VR-T	Linnox Smart Pro MRI 65/16	Oversensing	10.4 mV, 0.7 V, 399 $\Omega$ , 40 $\Omega$
60 M	Left subclavian	05/06/2013	05/12/2016	Ischemic heart disease. Primary prevention.	Lumax 340 VR-T	Linnox Smart Pro MRI 65/16	Oversensing. Inappropriate shocks.	16.8 mV, 1.5 V, 604 $\Omega$ , 44 $\Omega$
54 M	Left subclavian	10/04/2013	16/07/2015	Ischemic heart disease. Primary prevention.	Lumax 340 VR-T	Linnox Smart Pro MRI 65/16	Oversensing	16.8 mV, 1.5 V, 496 $\Omega$ , 43 $\Omega$
64 F	Left subclavian	07/04/2011	01/03/2015	Non-ischemic heart disease. Secondary prevention.	Teligen 100	Endotak Reliance G	Oversensing. Inappropriate shocks.	1.4 mV, 3.5 V, 294 $\Omega$ , 56 $\Omega$

Note: ICD = implantable cardioverter-defibrillator.





**FIGURE 2** Intracardiac recording of nonphysiologic signals. FF = far-field, monopolar signal; V = ventricular electrogram, bipolar signal [Color figure can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com)]

our findings refer to a later model, the Silglide-coated Linx Smart lead, which was developed to enhance the gliding properties and maneuverability of the lead during implantation.

To date, several single-center<sup>6-8</sup> and multicenter<sup>9</sup> studies have reported 5-year Linx lead survival rates ranging between 85.3% and 93.6%, which are similar to our results with the Linx Smart lead, which was 88% at 5 years.

Of note are the excellent survival rates of the Linx S and SD leads (97% and 97.8% at 5 years, respectively), described in Biotronik's product performance report in January 2016<sup>10</sup> and of the Linx Smart SD lead, published in January 2017,<sup>11</sup> with survival rates of 98.3% at 5 years. Likewise, the results of the Biotronik Galaxy and Celestial<sup>12</sup> registries, with a mean follow-up of 2.3 years for Linx Smart leads, report a lead failure rate of 2.2% at 3 years, which underestimates the true performance of these leads in terms of the development of oversensing, which mostly develops from the third year onward (Figure 1).

Noise detection was found in all cases of electrical lead failure, beginning with highly spaced 1- or 2-second episodes, which became more frequent and prolonged, leading to suspicion of progressive deterioration of lead integrity. The exact mechanism of Linx Smart lead failure is unknown, but, given the structural similarities with the Riata lead (St. Jude Medical/Abbott), we believe that it could be due to problems of silicone abrasion due to movement of the internal conductors, sometimes followed by conductor externalization.

Both Endotak and Sprint Quattro leads showed excellent performance at 5 years in our center, which is similar to other reports. Operator-dependent factors can be excluded because the leads were implanted by the same operators in the same center and during the same period. We can also exclude lead-generator incompatibility due to the absence of crossing between groups and the absence of any recall by Biotronik.

Because most Linx leads in the Canadian study<sup>6</sup> were implanted with a Medtronic ICD, the integrated lead integrity alert may have prevented inappropriate shocks in some patients. Also, our cases received a low rate of inappropriate shocks, thanks to routinely using remote monitoring.

The Riata and Linx lead families share several similarities and could therefore share the same mechanism of failure, since both have silicone insulation without an external coating (only Linx Smart has the Silglide component to reduce friction with the introducer or between other leads), a coaxial design, and a reduced 7.8 Fr lead-body diameter for Linx, 8 Fr for Riata, and 7 Fr for Riata ST.

This study reports a high rate of lead failure among high-voltage Biotronik Linx Smart leads, the latest model in the Linx family, due to oversensing of nonphysiologic signals in leads with normal parameters. The use of home monitoring is of the utmost importance in the follow-up of these patients to avoid inappropriate shocks.

## 5 | LIMITATIONS

This study has several limitations. Because of the single-center, retrospective design, there is a possibility of underestimation of lead failure. Although the available x-rays were analyzed, failed leads were not systematically analyzed with fluoroscopy to exclude conductor externalization as the mechanism of failure. Although a product analysis by the manufacturer was not performed, the company analyzed noise recordings of these nine patients and x-ray thorax, confirming a lead failure. An insulation defect is most likely the underlying cause of the reported malfunction. Finally, patient survival analysis did not reveal any significant differences between groups, although this study is not powered to answer this question.

## 6 | CONCLUSIONS

This is the first report of lead failure among Linx Smart leads with Silglide coating due to oversensing of nonphysiologic signals in leads with normal parameters. We also describe an unacceptably low survival rate compared with other contemporaneous ICD leads (Endotak and Sprint Quattro). Given these findings, comprehensive vigilance is mandatory, including home monitoring for early detection of lead failure.

### CONFLICT OF INTERESTS

None declared.

### ORCID

Diego Pérez Díez MD  <http://orcid.org/0000-0002-5219-7912>

José Manuel Rubín MD, PhD  <http://orcid.org/0000-0003-3841-2871>

### REFERENCES

- Rordorf R, Poggio L, Savastano S, et al. Failure of implantable cardioverter-defibrillator leads: A matter of lead size? *Heart Rhythm*. 2013;10:184–190.
- Nisam S, Reddy S. The story of ...a lead. *Europace*. 2015;17:677–688.
- Howe AJ, Mckeag NA, Wilson CM, Ashfield KP, Roberts MJ. Insulation failure of the Linx defibrillator lead: A case report and retrospective review of a single center experience. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26:686–689.
- Reichlin T, Kühne, Sticherling C. Repetitive inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks due to insulation failure with externalized conductor cables of a Biotronik Linx SD ICD lead. *Europace*. 2016;18:686.
- De Maria, E, Borghi A, Bonetti L, Fontana PL, Capelli S. Externalized conductors and insulation failure in Biotronik defibrillator leads: History repeating or a false alarm? *World J Clin Cases*. 2017 Feb 16;5: 27–34.
- Noti F, Lam A, Klossner N, et al. Failure rate and conductor externalization in the Biotronik Linx/Sorin Vigila implantable cardioverter-defibrillator lead. *Heart Rhythm*. 2016;13:1075–1082.
- Van Malderen SC, Szili-Torok T, Yap SC, Hoeks SE, Zijlstra F, Theuns DA. A comparative study of the failure rates among 3 implantable defibrillator leads. *Heart Rhythm*. 2016;13:2299–2305.
- Kawada S, Nishii N, Morimoto Y, et al. Comparison of longevity and clinical outcomes of implantable cardioverter-defibrillator leads among manufactures. *Heart Rhythm*. 2017;14:1496–1503.
- Padfield GJ, Steinberg C, Karim SS, et al. Early failure of the Biotronik Linx implantable cardioverter defibrillator lead. *J Cardiovascular Electrophysiol*. 2015;26:274–281.
- Biotronik: Biotronik product performance report, January 2016. Available from: [http://biotronik.com/files/A2ECD105C3DC0C5C1257F5000538E40/\\$FILE/Product Performance Report 2016-01.pdf](http://biotronik.com/files/A2ECD105C3DC0C5C1257F5000538E40/$FILE/Product%20Performance%20Report%202016-01.pdf)
- Biotronik: Biotronik product performance report, January 2017. Available from: [http://biotronik.cdn.mediamid.com/cdn\\_bio\\_doc/bio25623/bio25623.pdf](http://biotronik.cdn.mediamid.com/cdn_bio_doc/bio25623/bio25623.pdf).
- Good ED, Cakulev I, Orlov MV, et al. Long-term evaluation of Biotronik Linx y Linx Smart implantable cardioverter defibrillator leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27:735–742.

**How to cite this article:** Pérez Díez D, Rubín JM, Calvo Cuervo D, García Iglesias D, Morís De La Tassa C. Analysis of early failure of Biotronik Linx Smart implantable cardioverter-defibrillator leads: A comparative study of three defibrillator leads. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018;41:1165–1170. <https://doi.org/10.1111/pace.13385>