CDI y TRC/TRC con desfibrilador en la prevención de muerte súbita

Wojciech Zareba, MD, PhD

Profesor de Medicina/Cardiología
Centro Médico de la Universidad de Rochester
Rochester, NY

Tratamientos de potencial utilidad para reducir la muerte súbita

Corregir la isquemia

- Revascularización
- Beta-bloqueantes

Evitar la ruptura de la placa

- Estatinas
- Inhibidores ECA
- Aspirina

Estabilizar el equilibrio autonómico

- Beta-Bloqueantes
- Inhibidores ECA

Mejorar la función de bomba

- Inhibidores ECA
- Beta-Bloqueantes

Prevención de arritmias

- Beta-Bloqueantes

Terminar las arritmias

- CDI, TRC con desfibrilador
- Desfibriladores externos automáticos

Bloquear efectos de la aldosterona residual

- Bloqueo del receptor de aldosterona

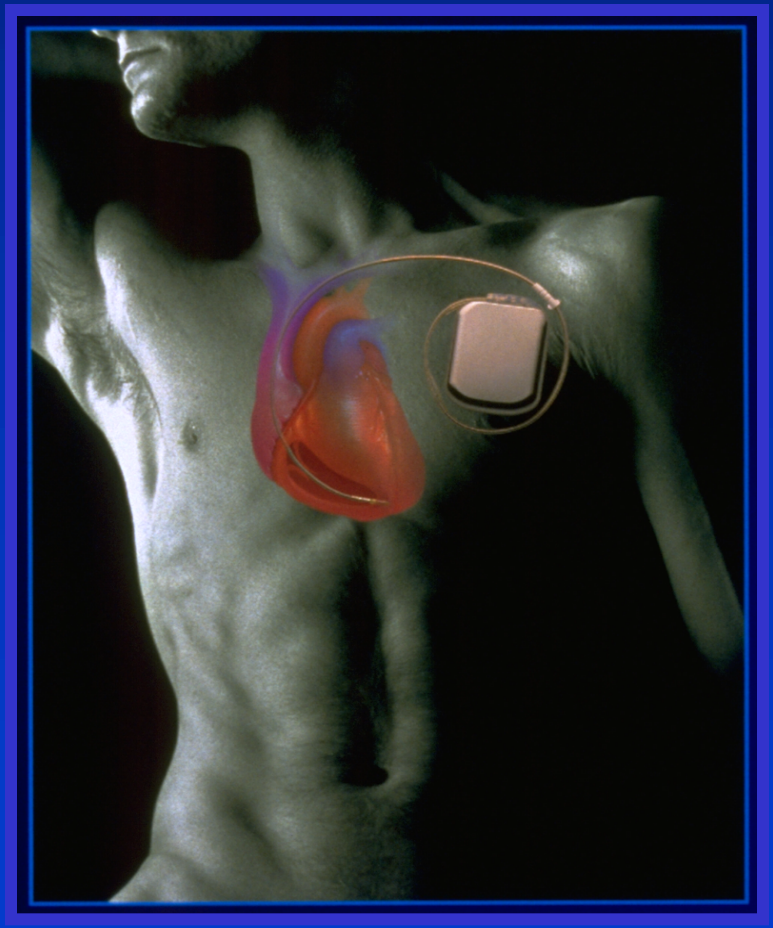
Zipes DP. *Circulation*. 1998;98:2334-2351.
Pitt B. *N Engl J Med*. 2003;348:1309-1321.

Modificación del estilo de vida/factores de riesgo en pacientes post-IM[1,2]

- Dieta y nutrición
- Tratamiento del peso
- Dejar de fumar
- Consumo moderado de alcohol
- Ejercicio
- Tratamiento del estrés

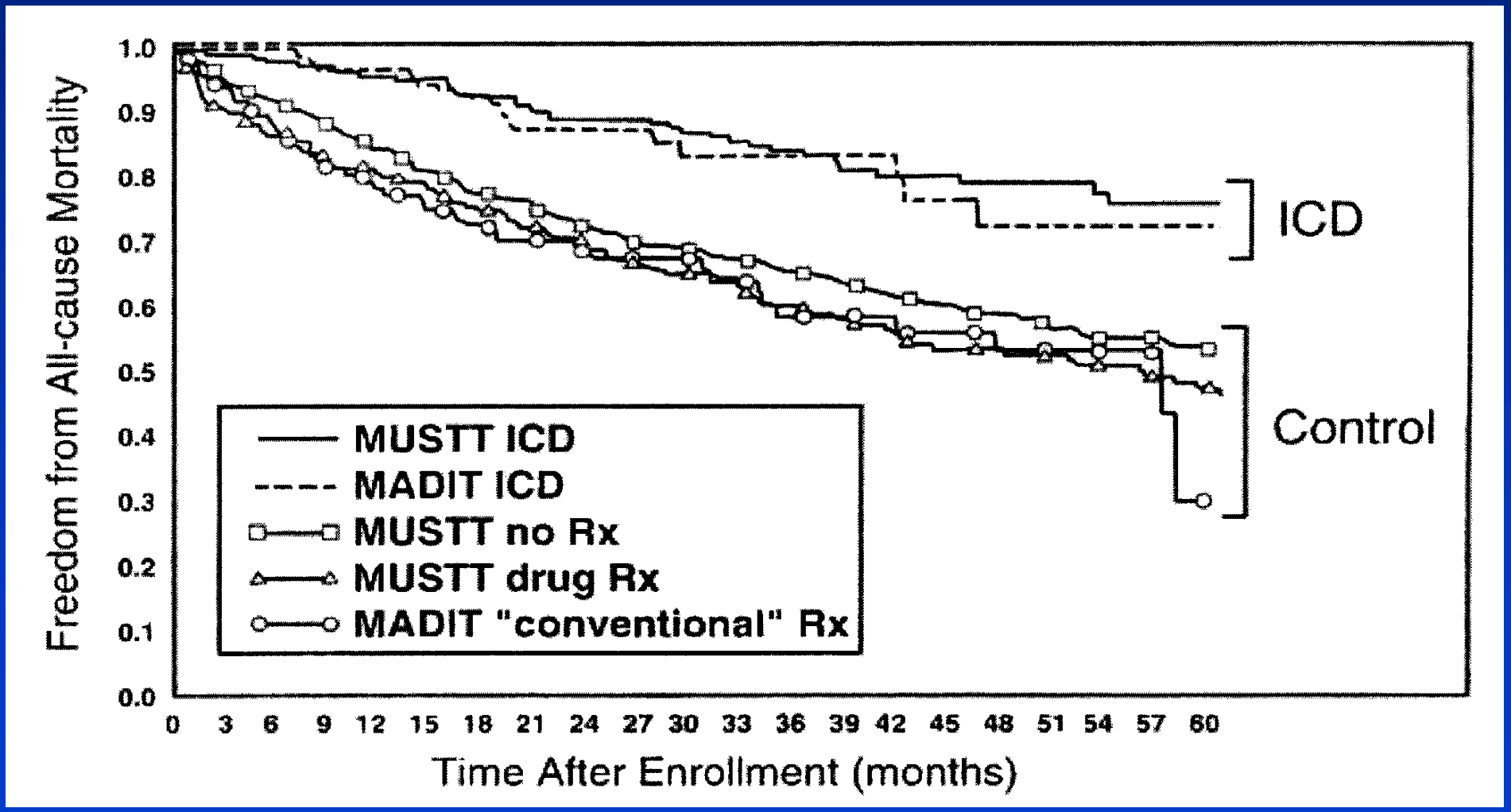
1. Castelli WP. Cardiovascular disease and multifactorial risk: challenge of the 1980s. Am Heart J 1983;109:1191.
2. Haskell WL et al. Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease: (SCRIP). Circulation. 1994;89:975.

Terapia con CDI

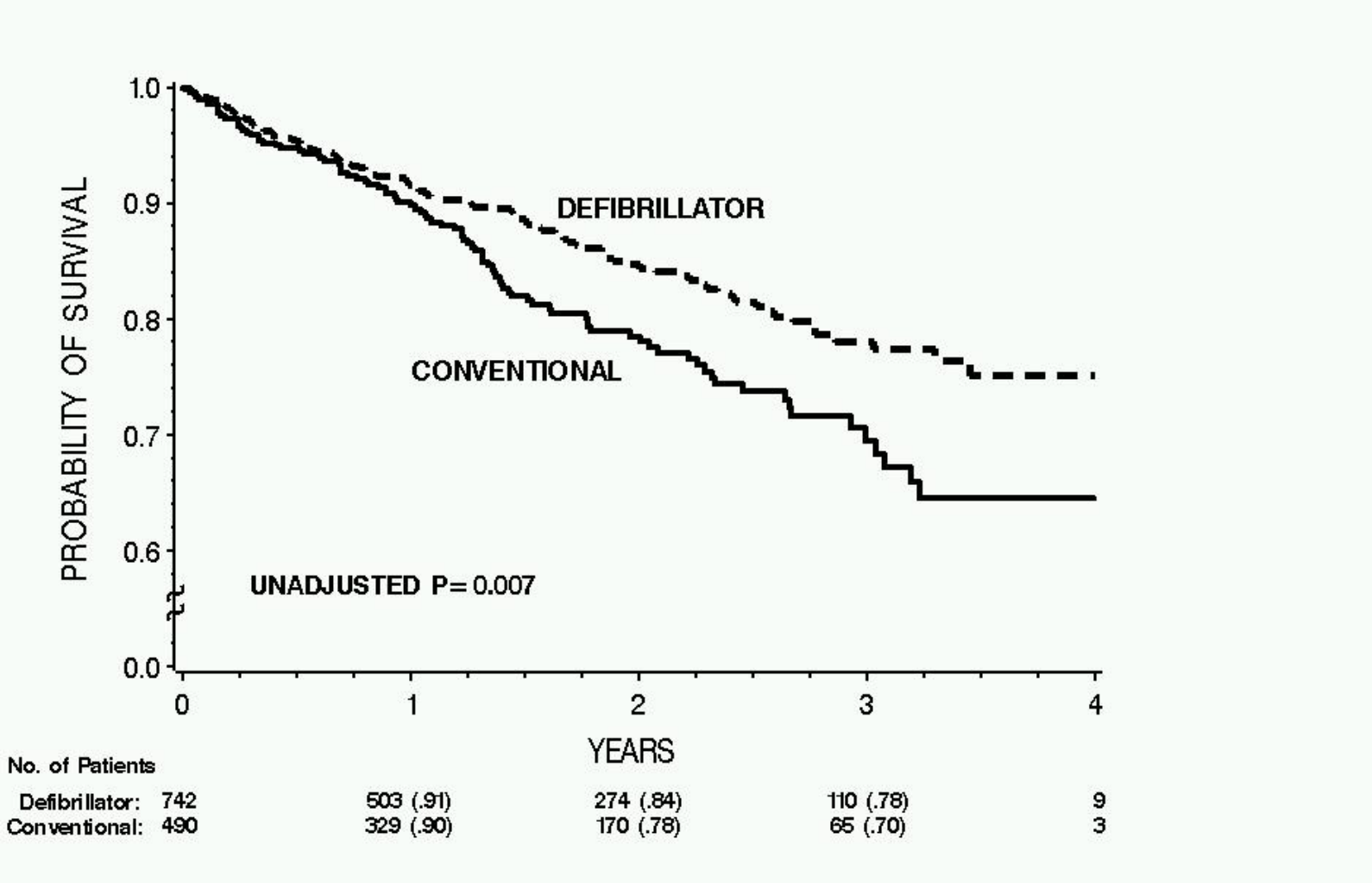


- La terapia con CDI consiste en marcapaseo, cardioversión y desfibrilación para tratar las taquiarritmias. Los CDI también tienen funciones diagnósticas programables.
- Un sistema de CDI incluye el dispositivo y las derivaciones de estimulación, sensado y desfibrilación.

MADIT y MUSTT

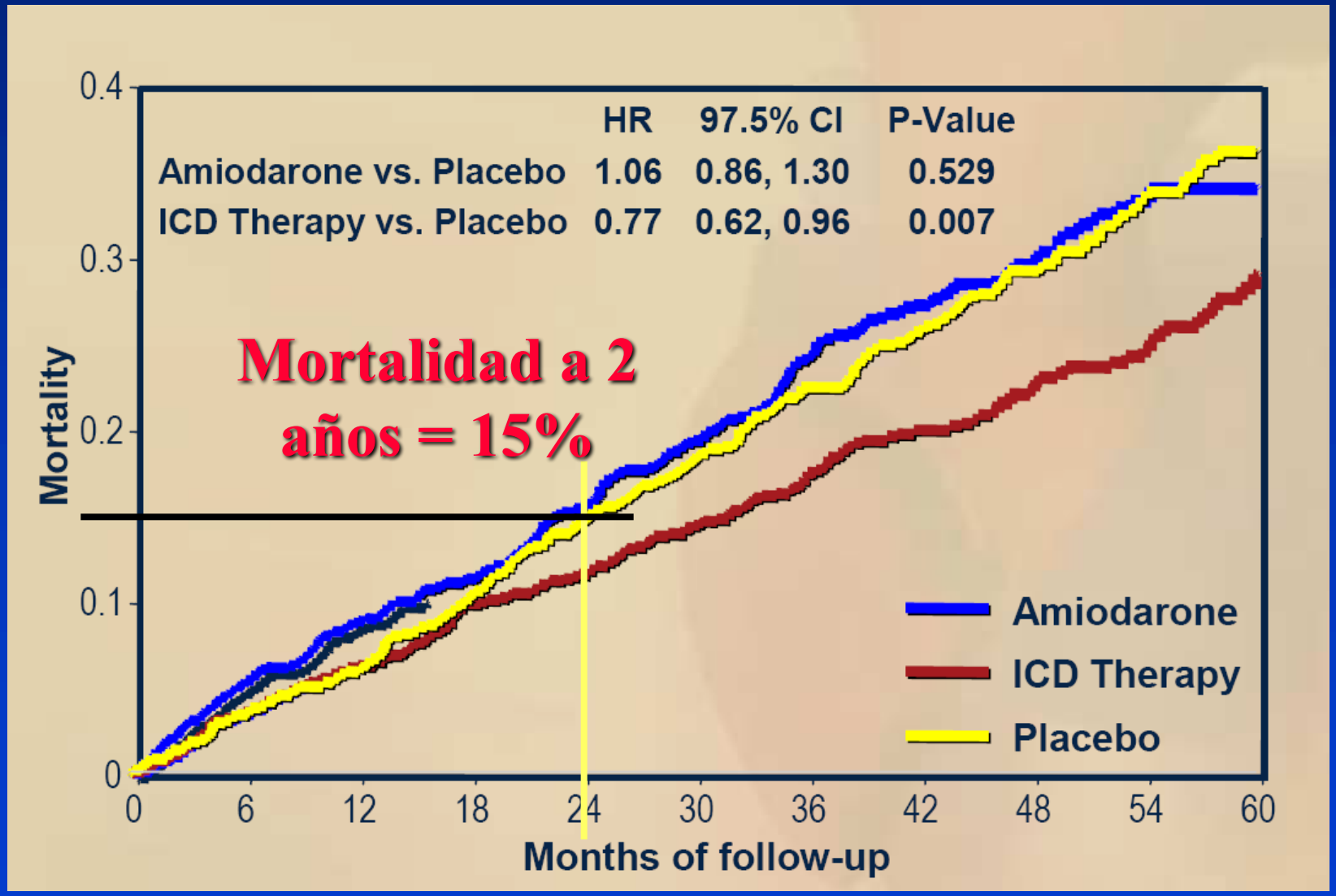


MADIT-II

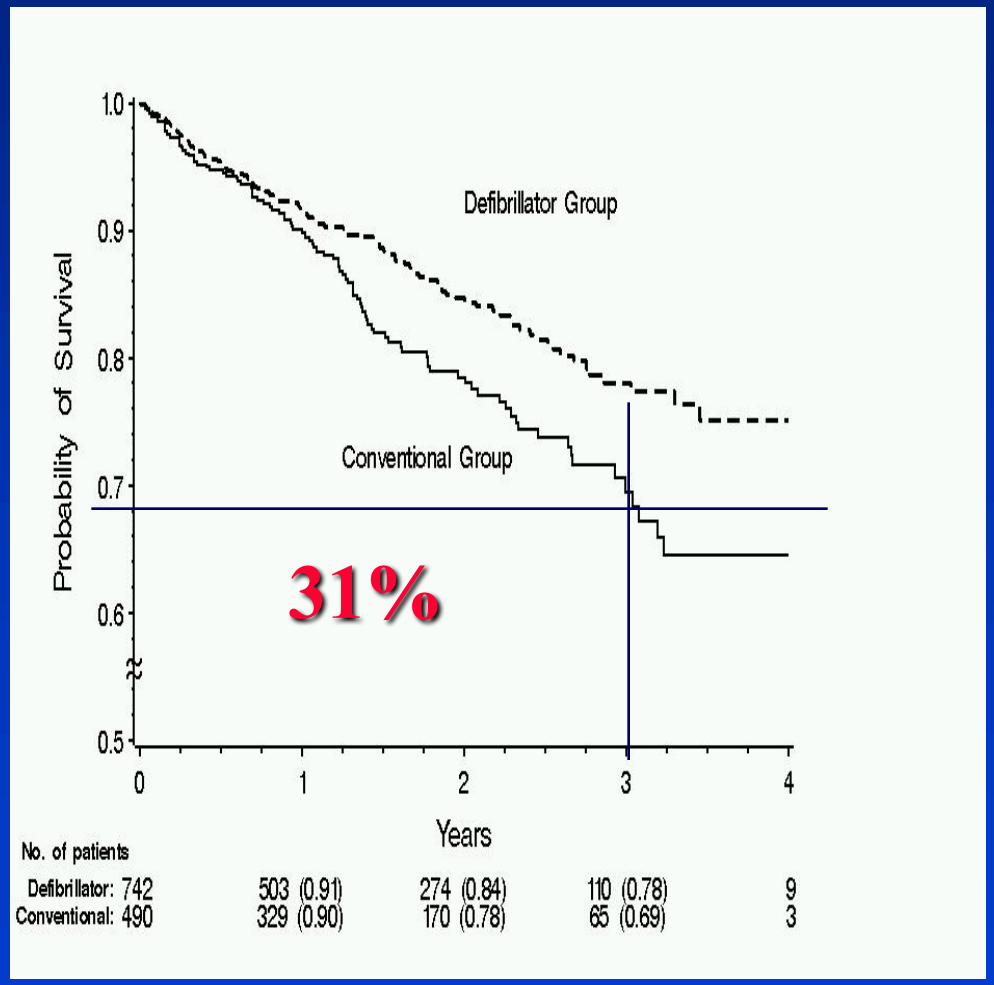


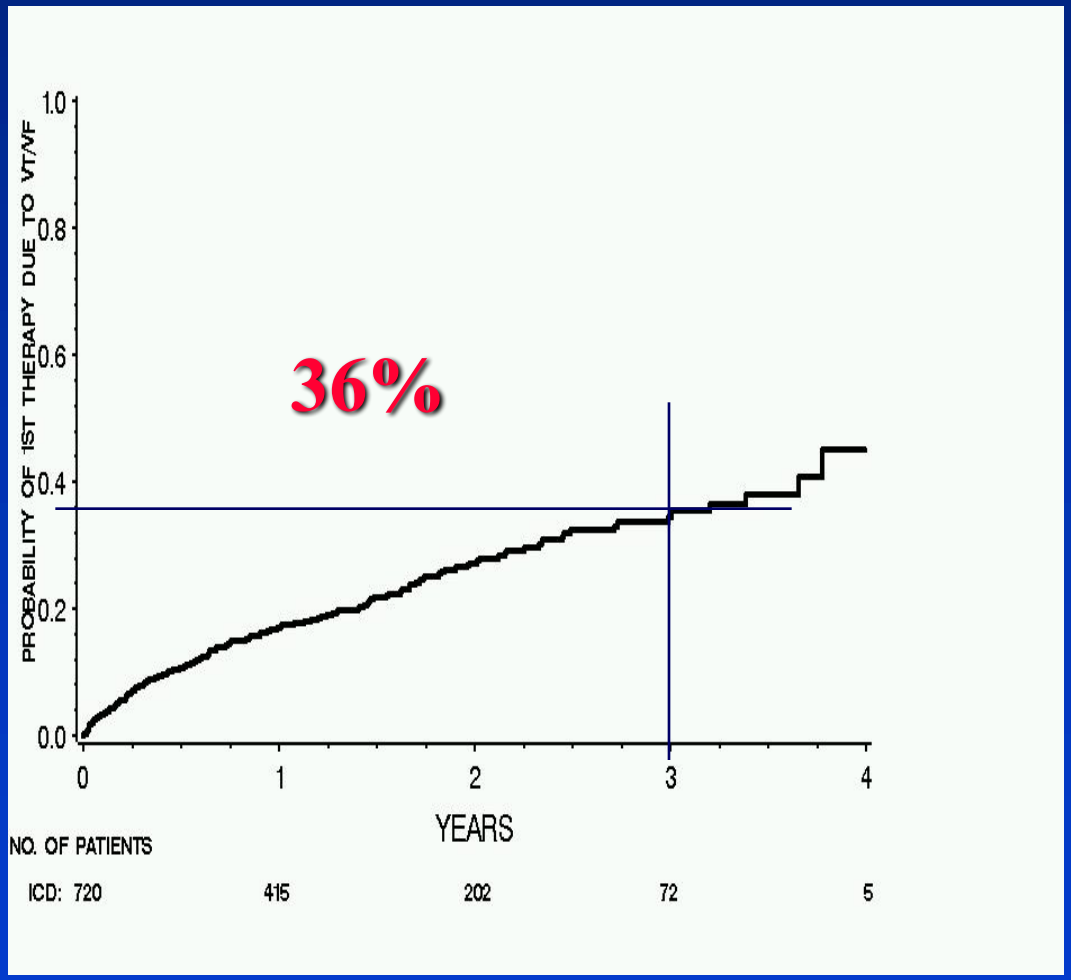
FC=0,69 (p=0,016) → 31% de reducción de la mortalidad

SCD-HeFT


HR 97.5% CI P-Value
Amiodarone vs. Placebo 1.06 0.86, 1.30 0.529
ICD Therapy vs. Placebo 0.77 0.62, 0.96 0.007
Mortalidad a 2 años = 15%
Mortality
0.4
0.3
0.2
0.1
0
0 6 12 18 24 30 36 42 48 54 60
Months of follow-up
Amiodarone
ICD Therapy
Placebo

MADIT-II



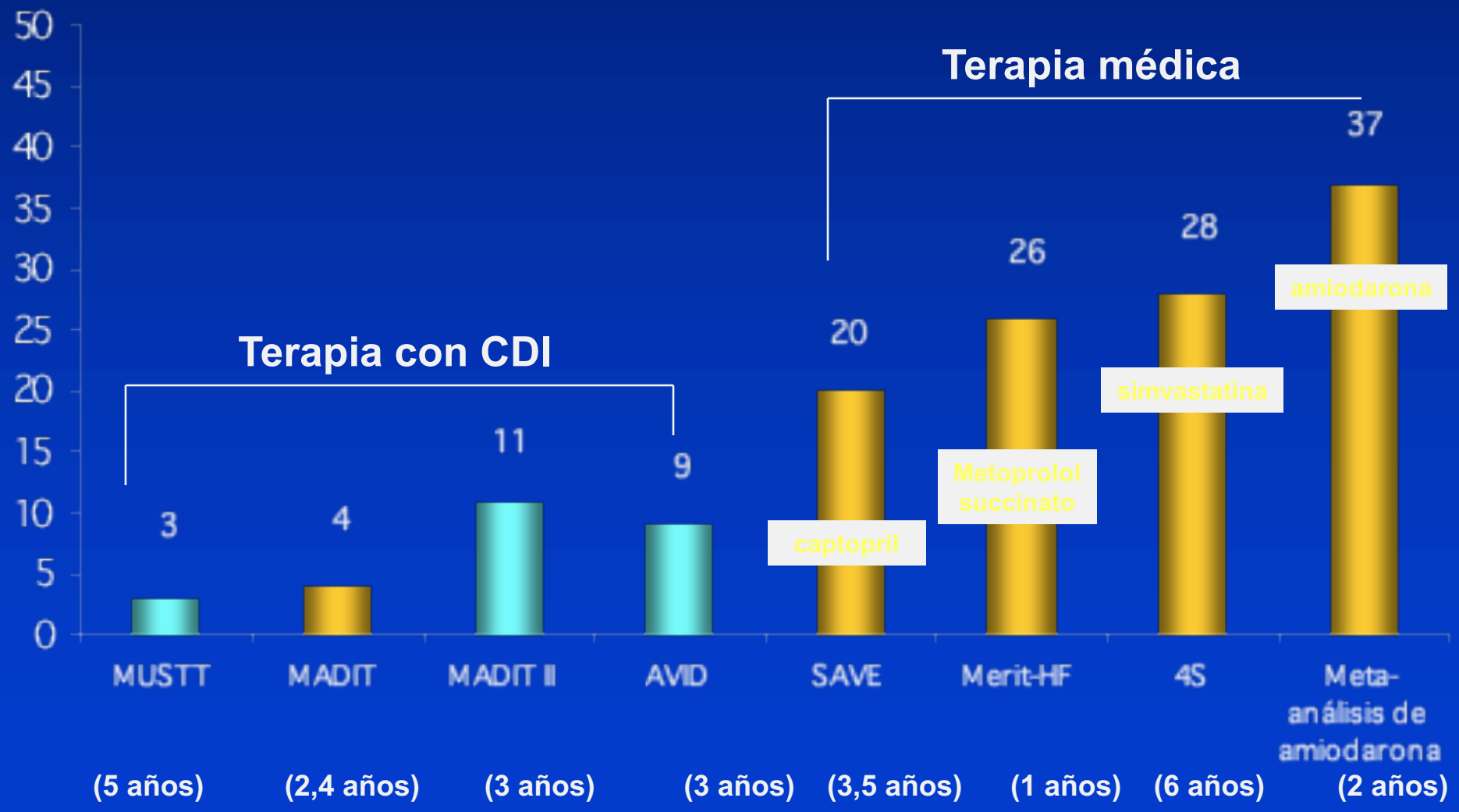


31% de probabilidad acumulativa de mortalidad en el grupo convencional a los 3 años

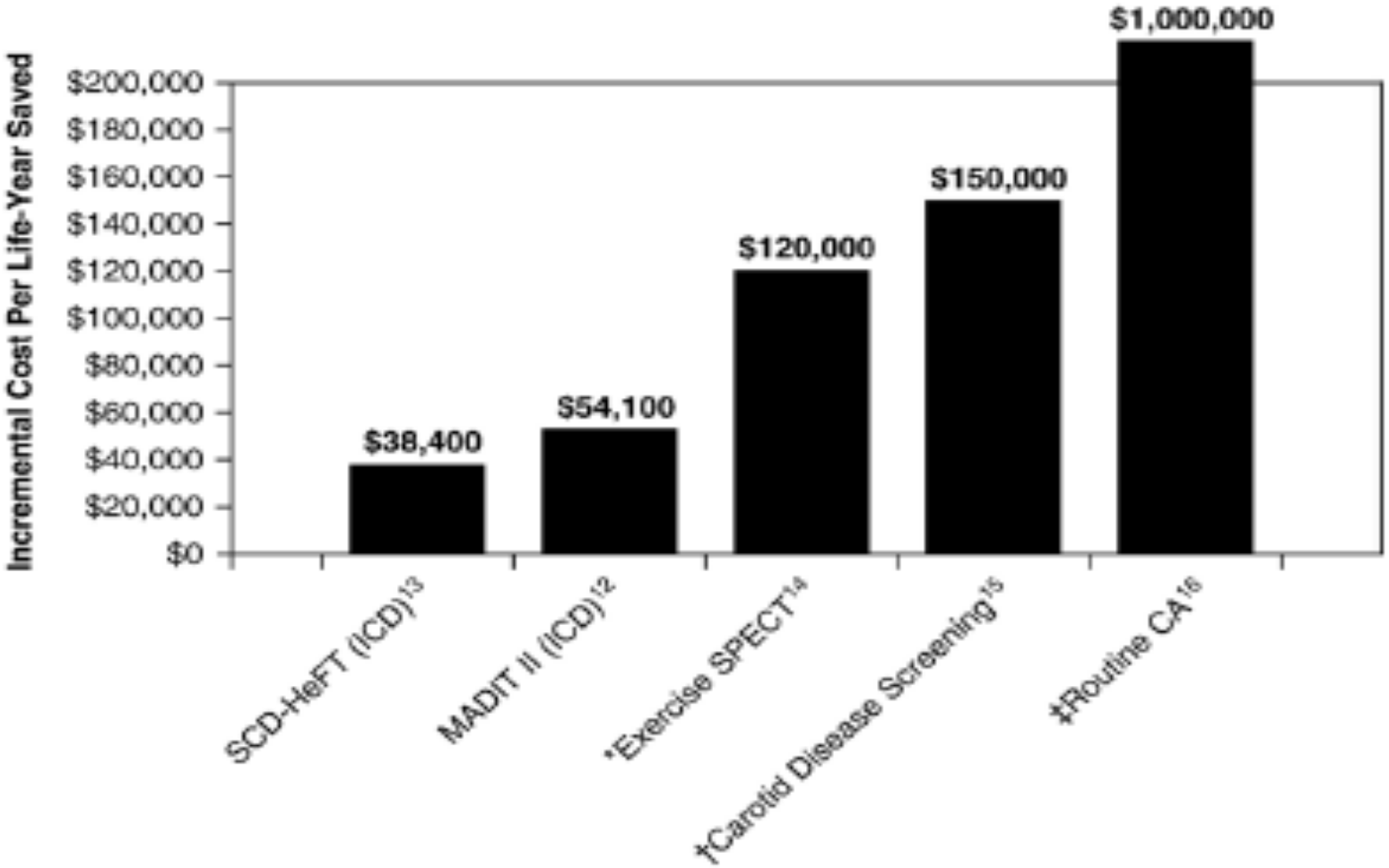
36% de probabilidad acumulativa de terapia CDI adecuada a los 3 años

Número necesario para tratar (NNT) para salvar una vida

$NNT_{x\ años}$ = 100 / (% de mortalidad en el grupo de control– % de mortalidad en el grupo con tratamiento)

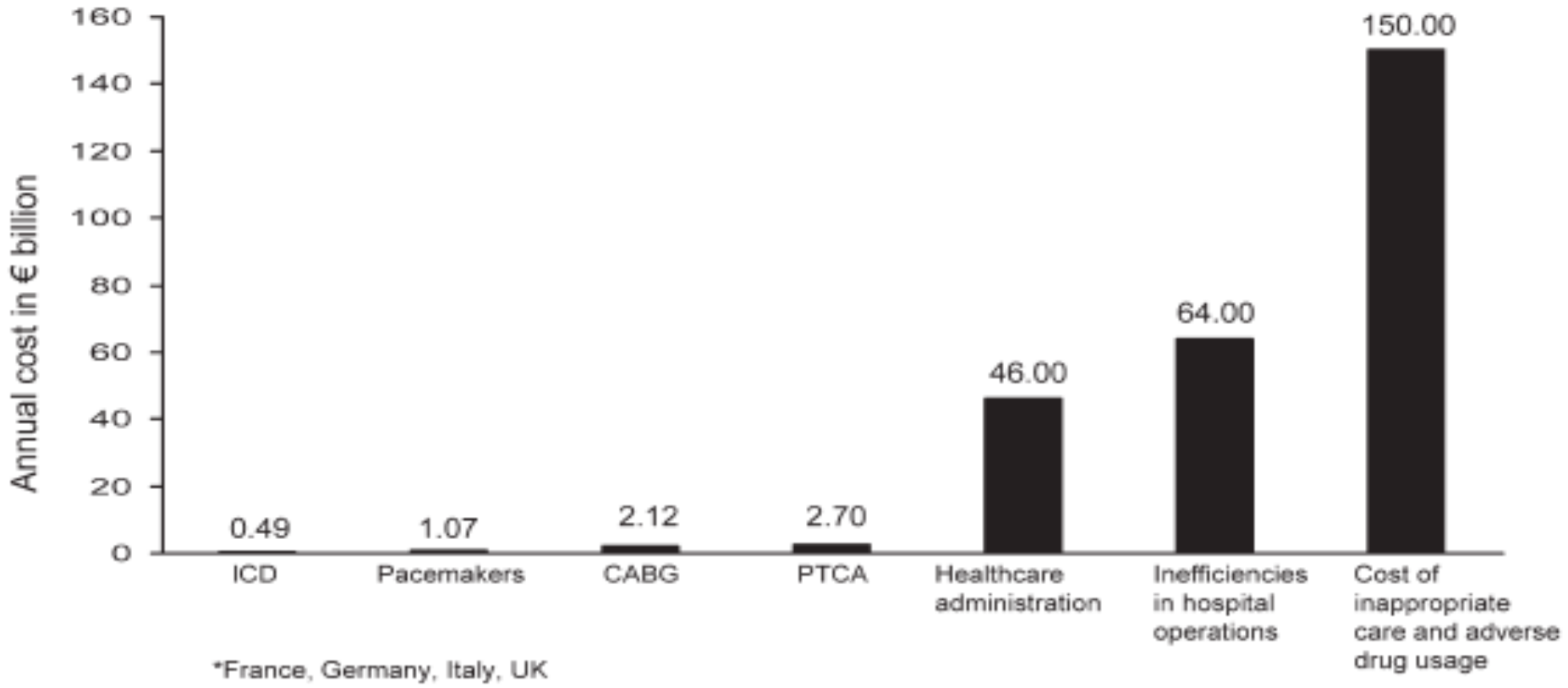


Terapia con CDI: ¿Es realmente cara?



Costo/efectividad de la terapia con dispositivo en la población con insuficiencia cardíaca en 2003

Terapia con CDI: ¿Es realmente cara? Costo anual



Camm A et al.. Eur Heart J 2007;28:392

Número de candidatos potenciales para terapia con CDI en EE.UU.

Indicación/ Grupos de pacientes	Prevalencia neta calculada	% calculado de penetración de prevalencia neta
Clase I (AVID, MADIT, MUSTT)	390.000	~34% [1]
Clase IIa (MADIT II)	280.000	≤10% [2]
Total	670.000	~20%*

Implementación clínica de las guías de CDI – La experiencia holandesa

- 1886 pacientes hospitalizados y ambulatorios en noviembre de 2005
- 135 tuvo indicaciones de CDI
- 19 tuvo/recibió CDI (14%)
- 9/124 (7%) para prevención primaria y 10/11 (91%) para secundaria
- 116 pacientes incluyendo 14 pacientes nuevos
- 102 pacientes “ancianos” tuvieron 466 contactos con cardiólogos en el año previo (4,57/pacientes)

Botleffs et al. Neth Heart J 2007

Estratificadores de riesgo

Paro cardíaco

Síncope

FEy

TVNS, extrasístoles v.

Inducibilidad EF

ECG de señ. prom.

VFC

ICC

QTc

QTd

Onda T alternante

Turbulencia de FC

Variación de QT

Morfología de onda T

Otros:

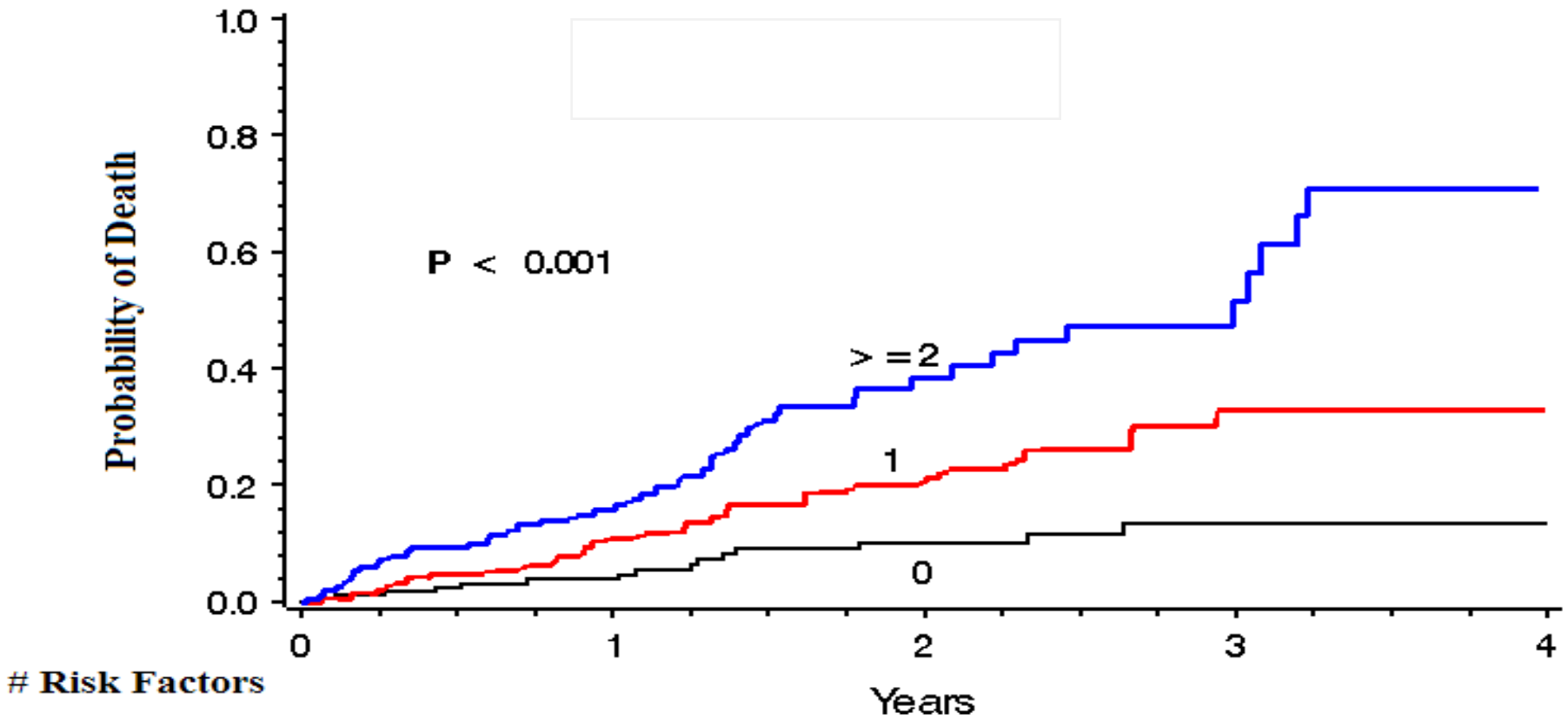
- PCR, BNP, genética, …

Puntaje de riesgo clínico en el MADIT II

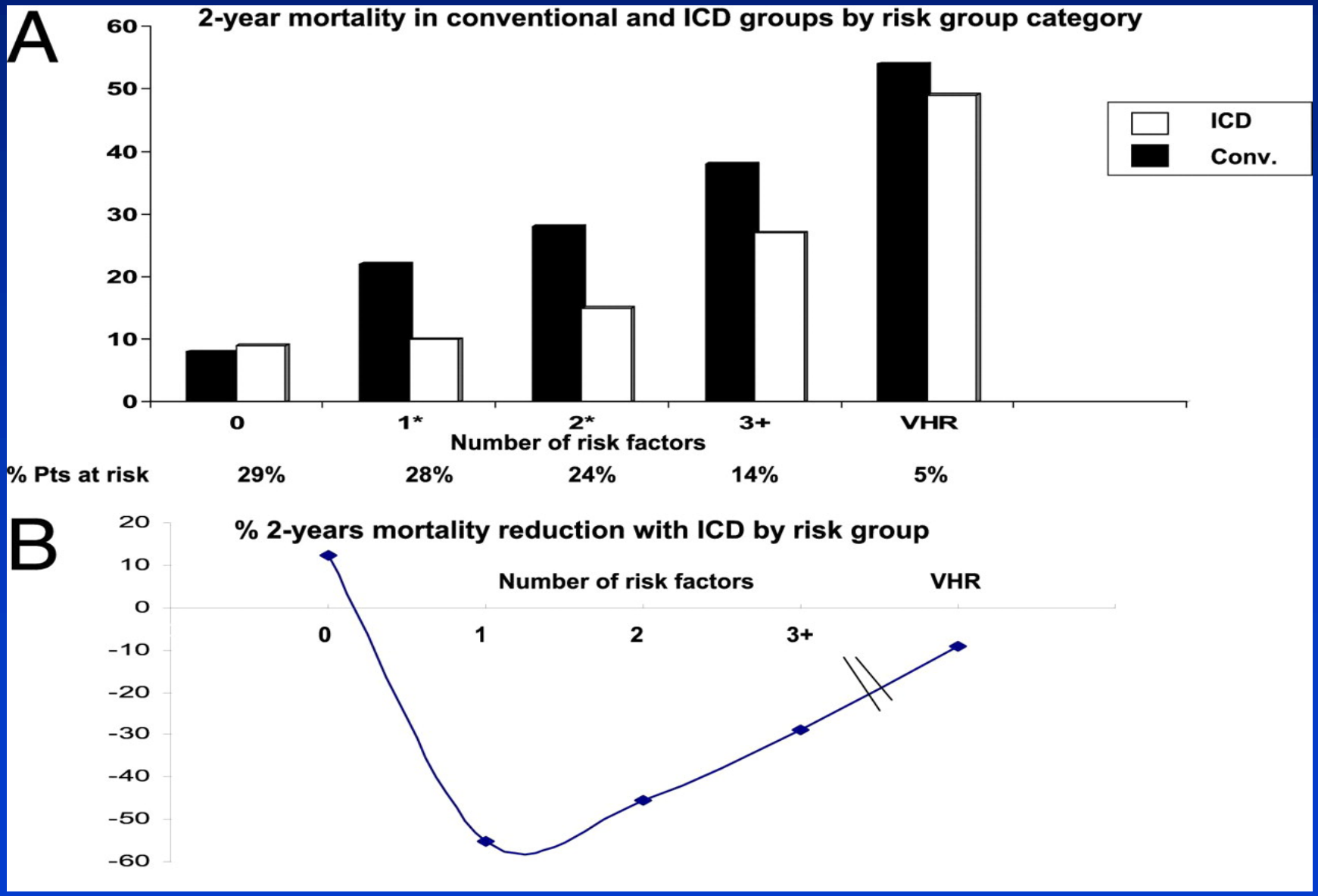
Estratificación de riesgo clínico para el riesgo de mortalidad en los pacientes del MADIT II

Factores de riesgo	RR	IC	P
Clase funcional NYHA >II	1.87	1.23–2.86	0.004
Fibrilación auricular	1.87	1.05–3.22	0.034
QRS >120 ms	1.65	1.08–2.51	0.020
Edad >70 años	1.57	1.02–2.41	0.042
BUN >26 y <50 mg/dl	1.56	1.00–2.42	0.048

Puntaje de riesgo y riesgo de mortalidad en el MADIT II

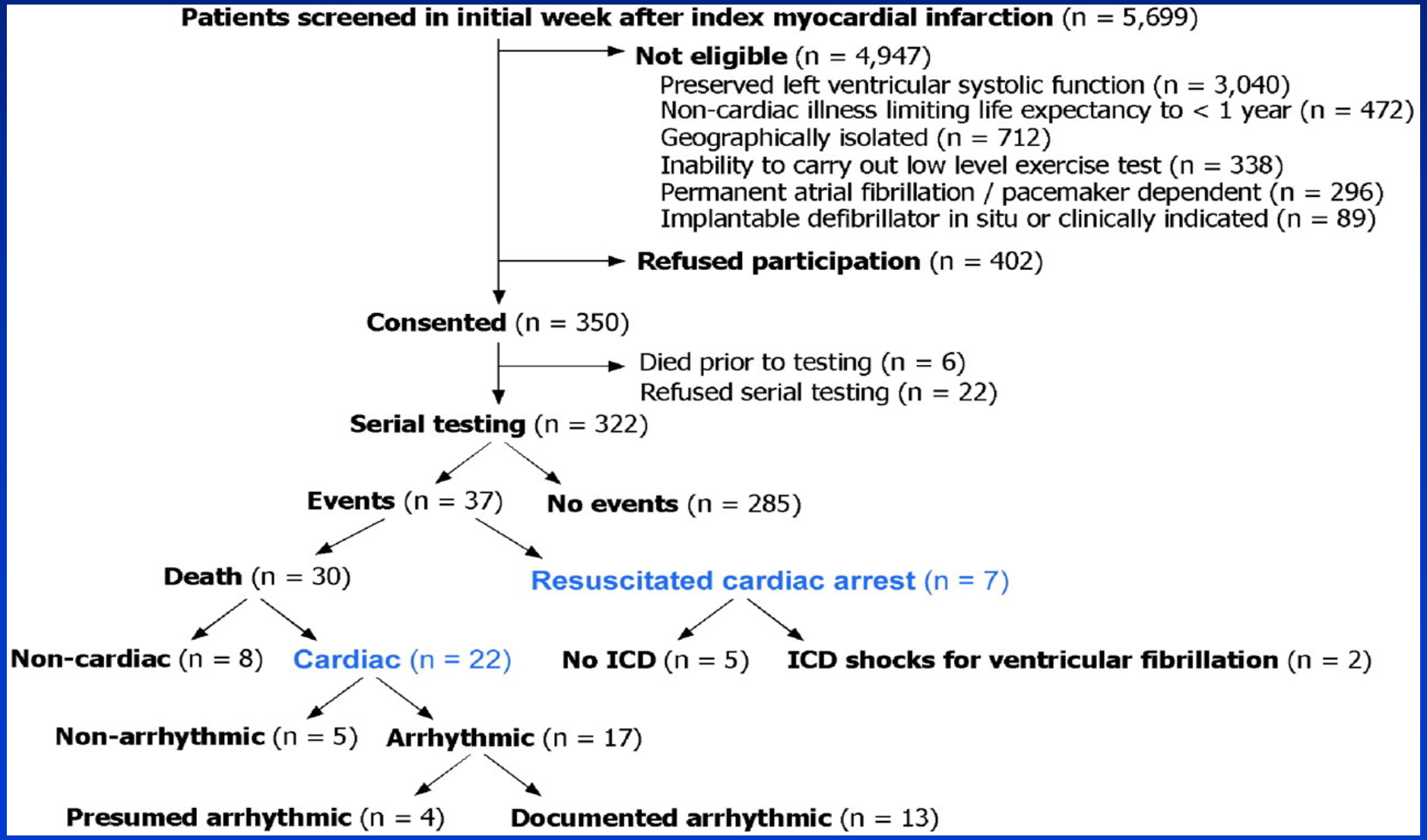


Curva en forma de U para la eficacia del CDI



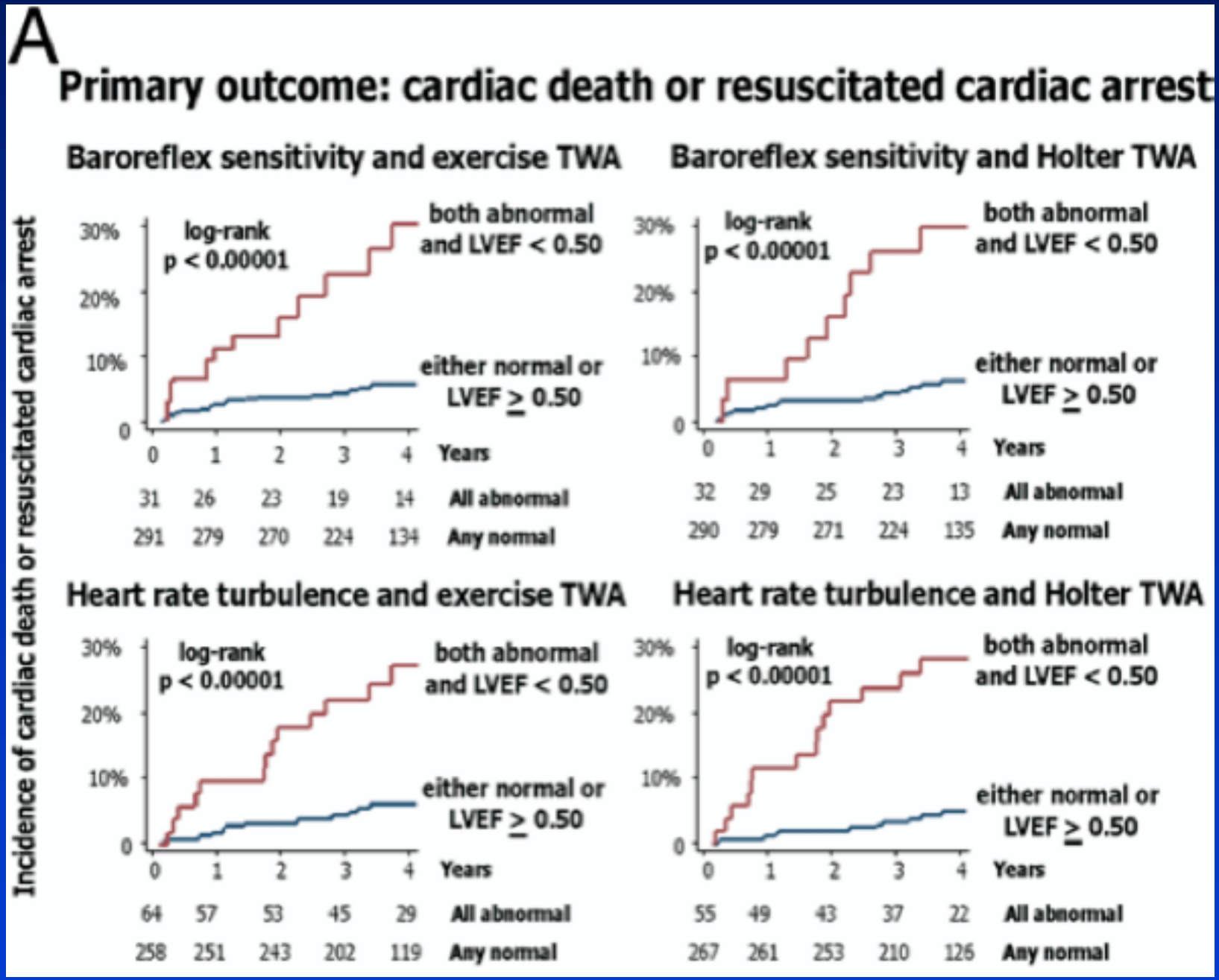
Goldenberg, I. et al. J Am Coll Cardiol 2008;51:288-296

Estratificación de riesgo post-infarto: Selección de pacientes y resultados



Exner, D. V. et al. J Am Coll Cardiol 2007;50:2275-2284

Deterioro	2 a 4 semanas luego de IM índice	10 a 14 semanas luego de IM índice
Variabilidad de la FC (SDNN <105 ms)	1,24 (0,50–3,27)	2,15 (0,95–4,87)
	0,65	0,066
Turbulencia de la FC (HRT1 o HRT2)	1,42 (0,54–3,75)	2,91 (1,13–7,48)
	0,47	0,026
Alternancia de repolarización por ejercicio (no negativa vs. negativa)	2,42 (0,96–7,71)	2,75 (1,08–7,02)
	0,060	0,034
Alternancia de repolarización en Holter (5 µV)	2,09 (0,95–4,60)	2,94 (1,10–7,87)
	0,067	0,031
Amplitud QRS (114 vs. <114 ms)	1,35 (0,54–3,36)	1,75 (0,76–3,99)
	0,53	0,19
Historia de diabetes	2,68 (1,21–5,92)	2,72 (1,23–5,99)
	0,014	0,013
FEVI (0,30 vs. >0,30)	3,06 (1,39–6,74)	3,30 (1,43–7,63)



Exner, D. V. et al. J Am Coll Cardiol 2007;50:2275-2284

Sistema nervioso autónomo

Variabilidad de la FC
Turbulencia de la FC

Muerte cardíaca

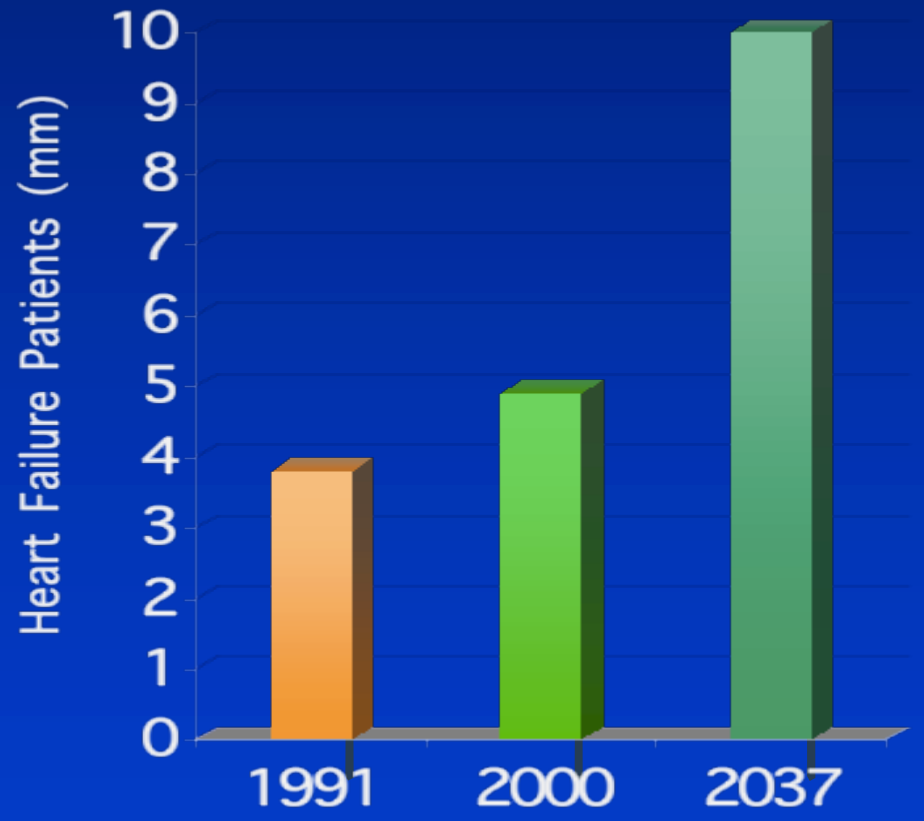
Sustrato miocárdico

FEy,
QRS, PT, QTc,
onda T

Vulnerabilidad miocárdica

TVNS, inducibilidad EF,
onda T alternante,
variabilidad QT,
isquemia

Epidemia de insuficiencia cardíaca



- 5 millones de pacientes con IC en los EE.UU. [1]
- 550.000 casos nuevos/año[1]
- 6,6% – 9,8% edad > 65 años tiene insuficiencia cardíaca[1]
- Mortalidad a cinco años: hombres 59%; mujeres 45%[2]
- 285.000 muertes anuales (50.000 como causa primaria)[3]

[1] AHA. *Heart and Stroke Statistics – 2004 Update.* Dallas, TX: American Heart Association; 2003.
[2] Levy D et al. *N Engl J Med* 2002;347:1397-1402.
[3] Rich MW et al. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(3):806-13.

Indicaciones de TRC

- IC de moderada a severa (clase III/IV NYHA)
- FEy $\leq$ 35%
- Duración QRS $\geq$ 120 ms
- Permanecer sintomático a pesar de terapia médica óptima y estable para la IC

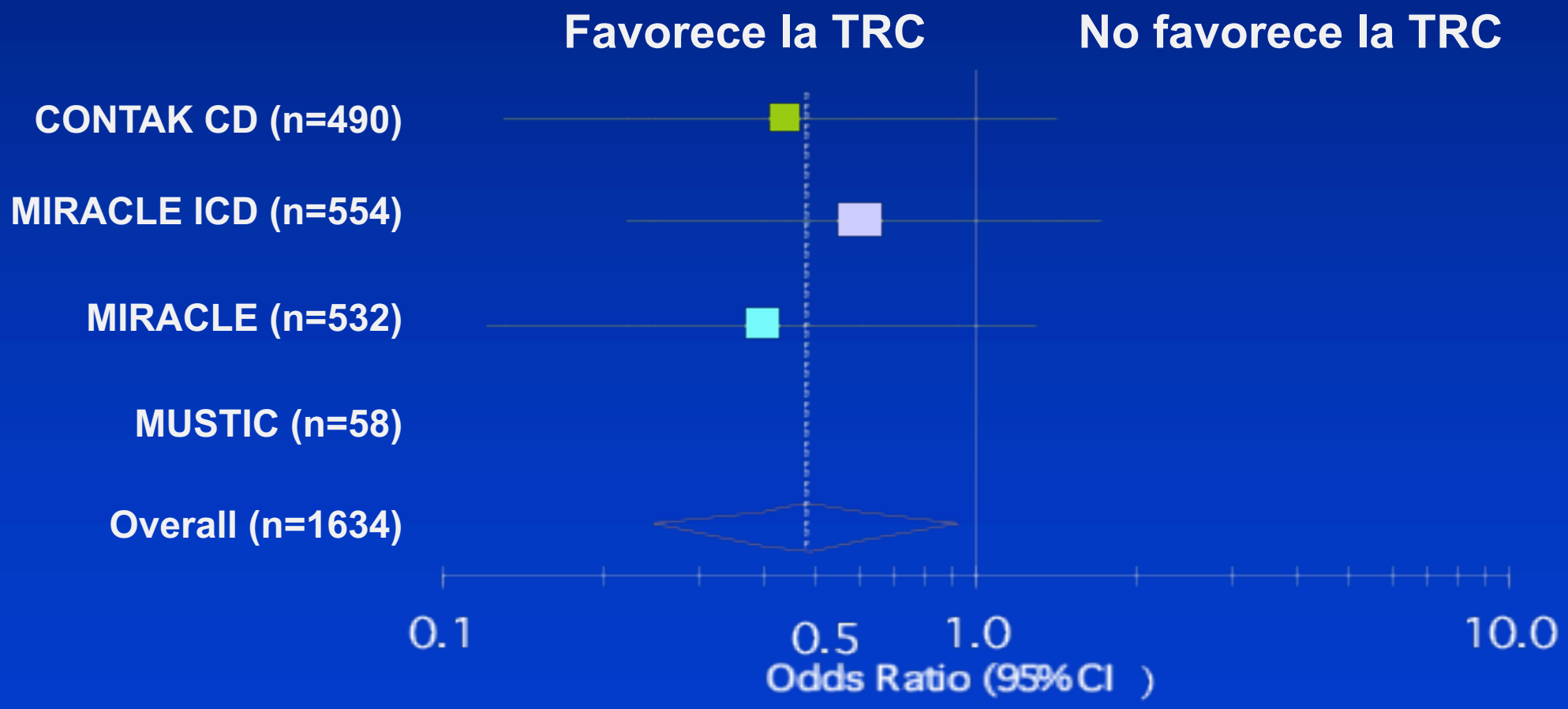
Parámetros empleados para predecir la respuesta a la TRC

- Presencia de disincronía basal
- Recuperación aguda de disincronía del VI
- Tamaño de la cicatriz miocárdica
- Mejoría de volumen/función del VI
- Acortamiento de QRS

Mortalidad por IC progresiva

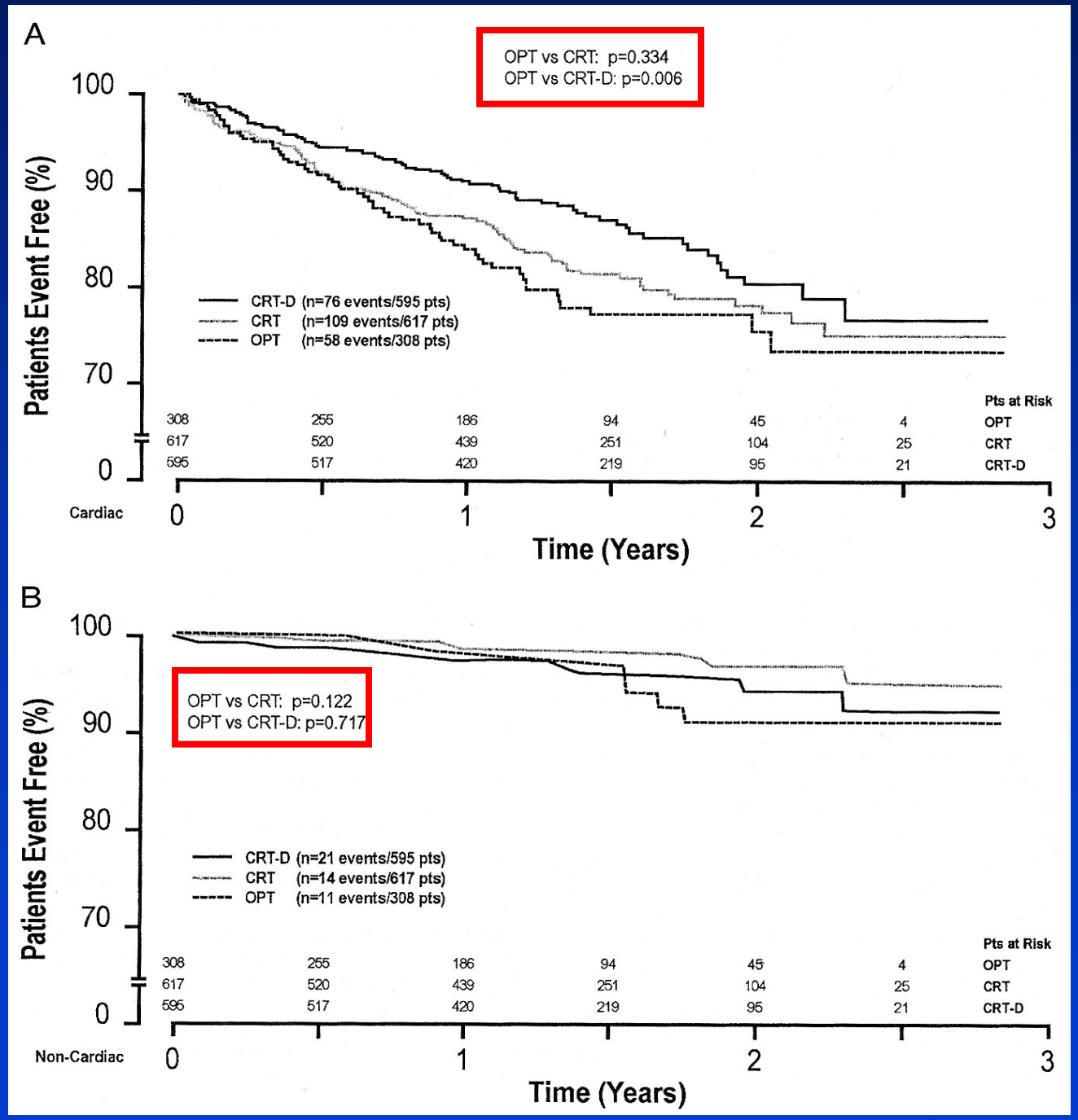
51% reducción relativa con TRC

Odd ratio general (95% IC) de 0,49 (0,25 – 0,93)



Bradley DJ, et al. *JAMA* 2003;289:730-740

COMPANION



Muerte cardíaca

Muerte no cardíaca

Carson et al. 2005

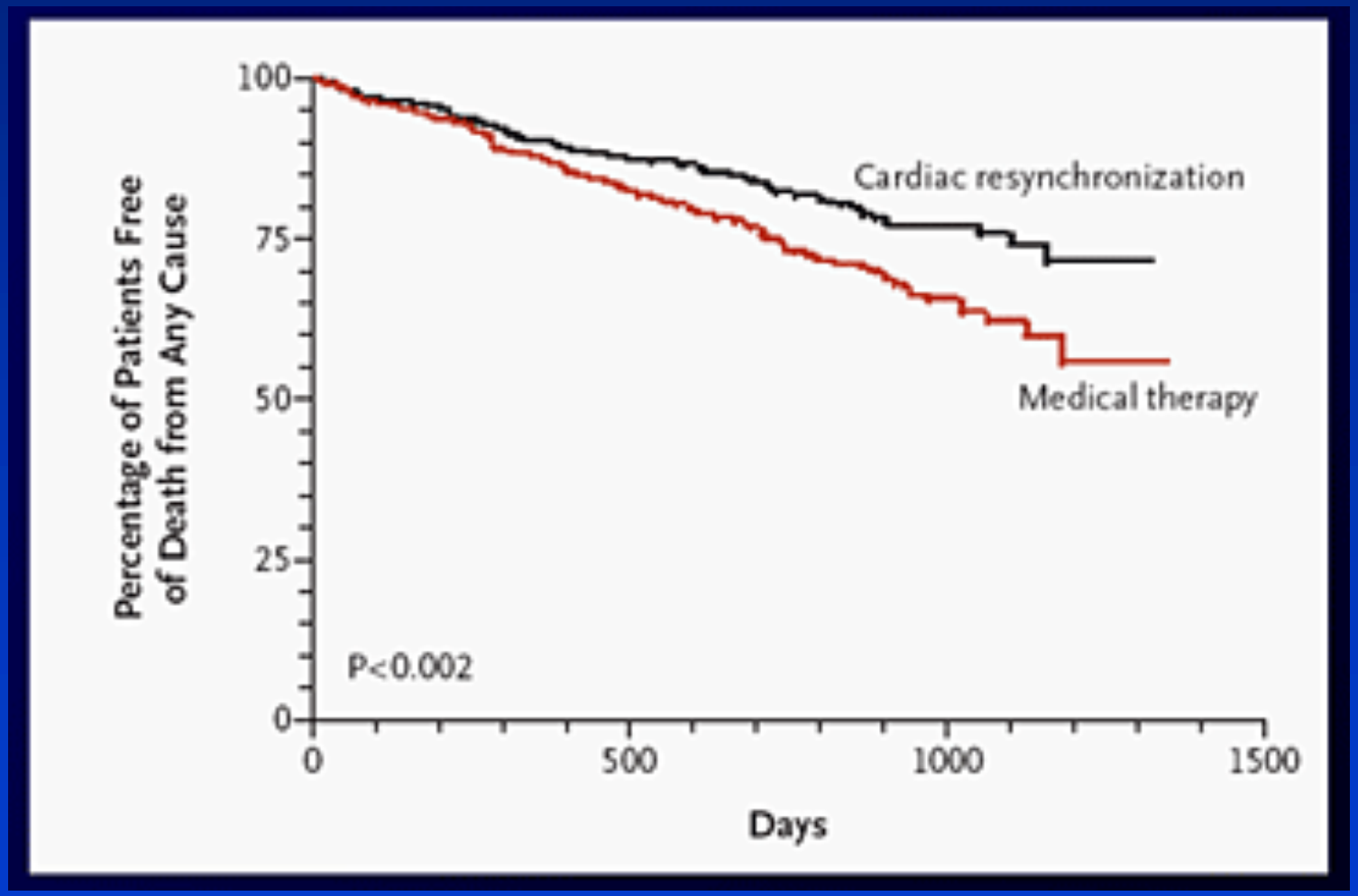
CARE - HF

Diseño del estudio

NYHA III, IV > 6 semanas
FEVI ≤ 35%
QRS ≥ 120 ms
Demostración de disincronía del VI
Terapia médica óptima (TMO)
813 pts. (82 centros europeos)

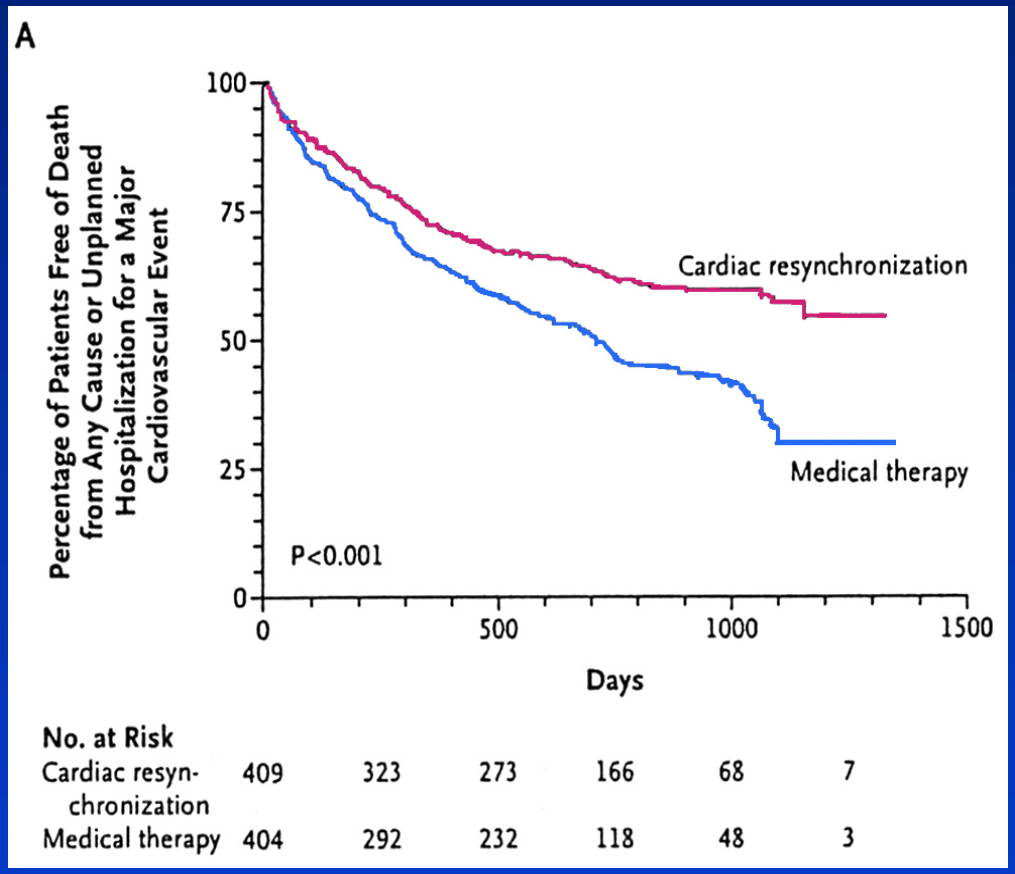
Seguimiento 18 meses
Inscripción: 1/2001- 3/2004

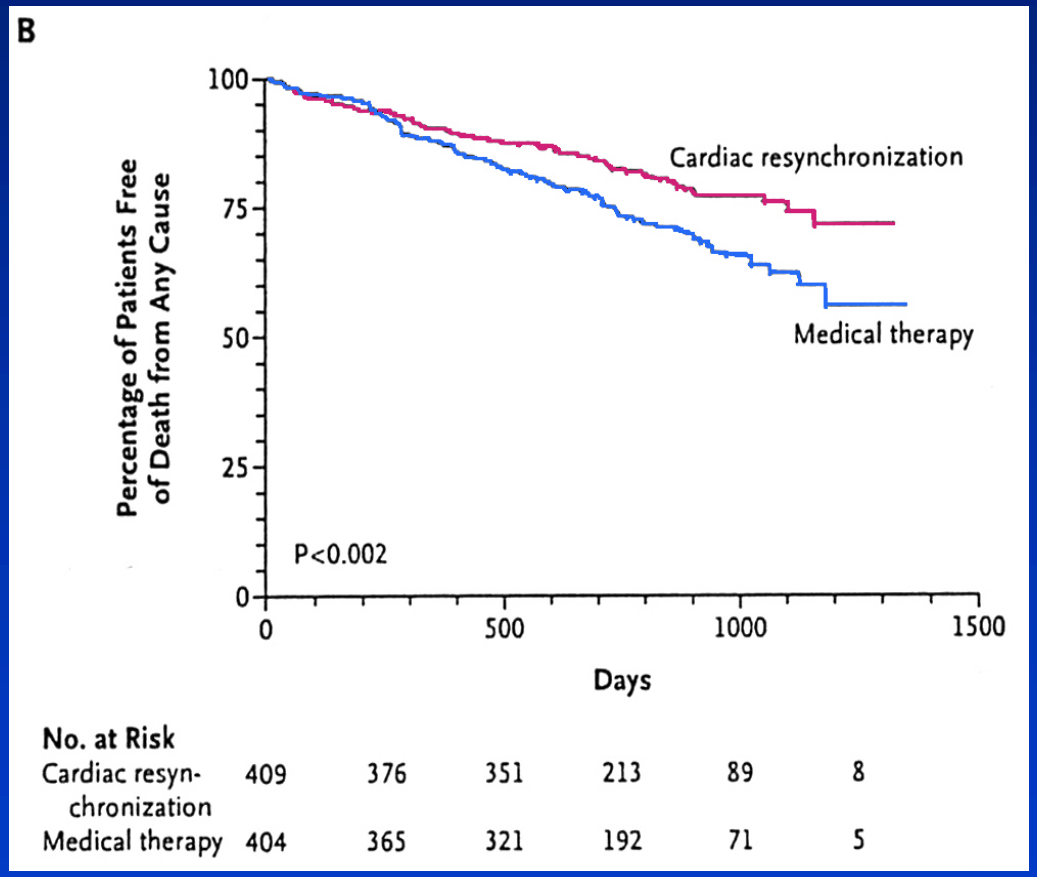
CARE-HF: Reducción de mortalidad



Cleland et al. NEJM; 2005:352

CARE-HF





Mortalidad u hospitalización por evento CV

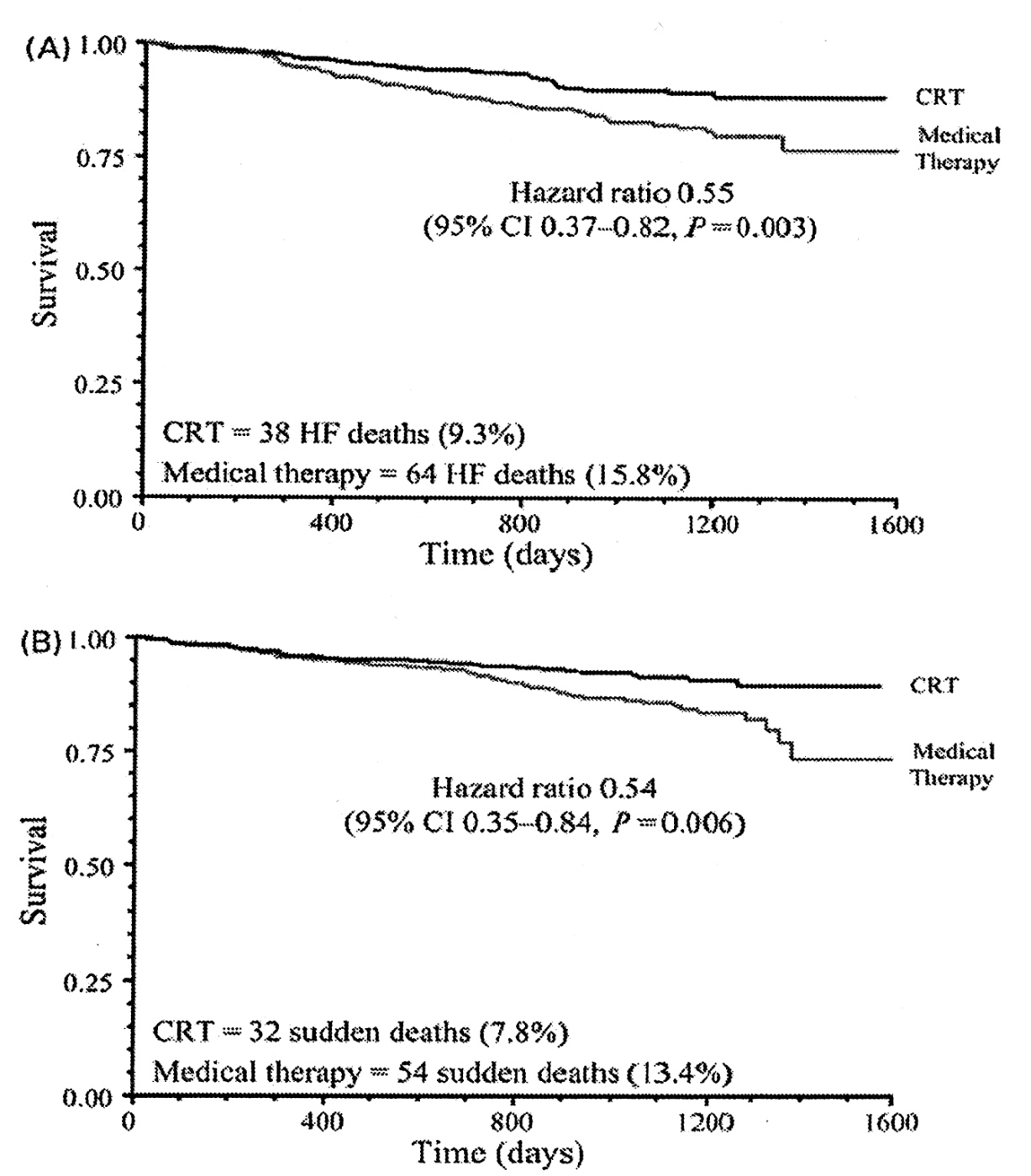
Mortalidad total

CARE-HF
(seguimiento extendido de 29 a 37 meses)

	TMO (n = 404)	TRC (n = 409)
Mortalidad total	154 (38,1%)	101 (24,7%)
- extensión	34	19
mort./año	12,2 %	7,9 %
Muerte por ICC	64	38
mort./año	5,1 %	3,0 %
Muerte súbita	54	32
- extensión	16	3
mort./año	4,3 %	2,5 %

CARE-HF

Fase de extensión

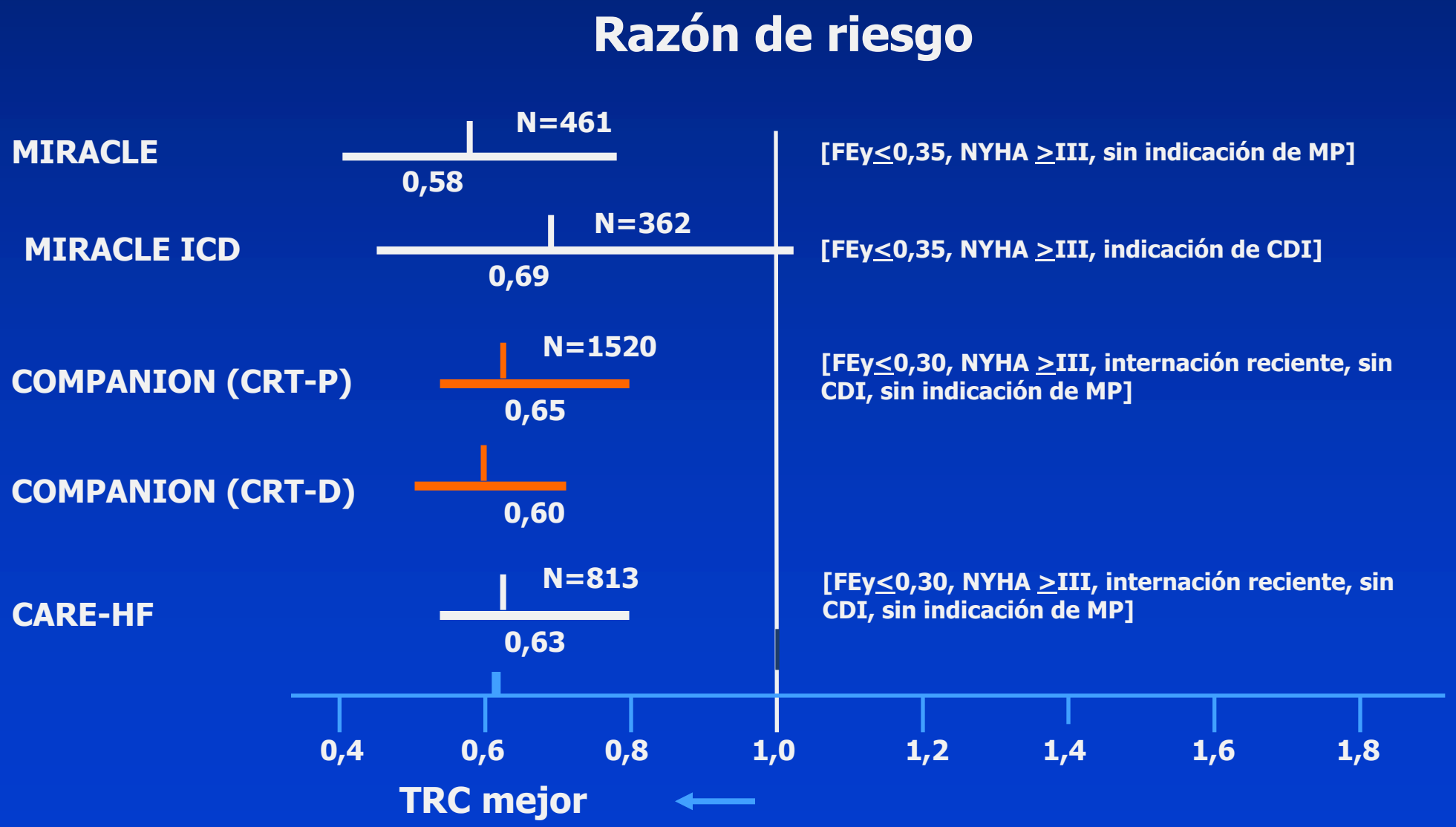


Muerte por ICC

Muerte súbita

Cleland et al. EHJ 2006

Efecto de la TRC sobre la muerte, hospitalizaciones y medicación IV



Estudio RethinQ

J.F Beshai et al. NEJM 2007

- FEVI<35%, NYHA III, y QRS<130 ms pero la disincronía mecánica (imagen por Doppler tisular) >65 ms; seguimiento de 6 meses
- Objetivo primario: mejora de la capacidad de ejercicio (VO_2 máximo) con prueba de esfuerzo cardiopulmonar (≥1 ml/kg/min)
- Objetivo secundario: NYHA; calidad de vida; caminata de 6 min
- Población de pacientes: 172 pacientes; FEVI 26%; QRS 106 ms (71% <120 ms; 29% 120-130 ms), todos NYHA III; (1:1 randomización)
- Espónsor: SJM

Estudio RethinQ

J.F Beshai et al. NEJM 2007

Resultados

- Luego de 6 meses: no hubo diferencias significativas entre la TRC con desfibrilador y el grupo con CDI solamente

  (sólo en el subgrupo pre-especificado de QRS 120-130 ms se halló una diferencia significativa)

- Clase NYHA mejorada (??), pero no la calidad de vida o caminata de 6 min

Conclusión

Los pacientes con insuficiencia cardíaca, FEVI baja, pero con QRS angosto no se benefician con la TRC

Indicaciones de TRC

- IC de moderada a severa (clase III/IV de NYHA)
- FEy $\leq$ 35%
- Duración QRS $\geq$ 120 ms
- Permanecer sintomático a pesar de terapia médica óptima y estable para la insuficiencia cardíaca

Resumen

- La terapia CDI para la prevención primaria de muerte súbita está lejos de utilizarse en forma suficiente.
- Se espera que un enfoque más agresivo por los médicos, respaldado aun más al aplicar estrategias de estratificación de riesgo, disminuya la carga general de muerte súbita.
- La terapia de resincronización debe emplearse en pacientes con indicación actualmente aprobada en base a complejo QRS más ancho.