

Estratificación de riesgo y profilaxis con CDI: Presentación de caso y comentario sobre estratificación de riesgo de terapia con CDI.

J. Thomas Bigger, MD, Professor of Medicine, Columbia University

COMENTARIO SOBRE ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO PARA LA TERAPIA CDI

El objetivo primario de la estratificación de riesgo es mejorar el beneficio de la proporción de riesgo para la terapia. Si los pacientes tienen un riesgo moderado de presentar una enfermedad u otro resultado, entonces el riesgo de la terapia debería ser extremadamente bajo, por ej. una dosis baja de aspirina para evitar coronariopatía en pacientes en riesgo moderado de infarto de miocardio. Es importante comprender que el paro cardíaco con frecuencia es la primera manifestación de coronariopatía y en la mayoría de los casos, el primer episodio es fatal; no hay segundas oportunidades. Alentados por el beneficio significativo del CDI en los ensayos de prevención secundaria, se han completado 8 ensayos de prevención primaria con CDI (discutidos en otros trabajos en este simposio). En general estos ensayos sugieren un beneficio sustancial con la profilaxis con CDI, pero 2 de ellos no demostraron ningún beneficio y otro presentó una importancia limítrofe (12). Los pacientes en alto riesgo de muerte súbita cardíaca pueden beneficiarse con un tratamiento con morbilidad moderada y algo de mortalidad; por ej. cardiodesfibriladores implantables (CDI).

Muchos estudios observacionales han evaluado posibles predictores de muerte cardíaca o muerte cardíaca arrítmica. Los investigadores cardiovasculares se han encontrado con que es difícil determinar los mecanismos de muerte. Con los años las definiciones y los procedimientos para adjudicar mecanismos de muerte han evolucionado. Dos características importantes de este esfuerzo son: (1) comités de eventos externos, ciegos a la información que podría crear vicios en la categorización de los objetivos y (2) la contribución clave de una narrativa estructurada en base al testimonio de la familia y/o testigos del evento terminal y el curso clínico precedente. El Programa Multicéntrico Post Infarto fue un estudio observacional precoz importante que estableció el valor predictivo de pruebas como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, pruebas de esfuerzo, arritmias ventriculares no sostenidas cuantificadas por

tecnología Holter y variabilidad del intervalo RR, así como variables clínicas como la clase de insuficiencia cardíaca según la New York Heart Association (NYHA) (24). La relación entre una fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida y una sobrevida pobre, ha sido validada en cada década desde tal informe (25,26).

Los predictores de riesgo pueden combinarse para identificar un grupo con un riesgo muy alto. Aunque la precisión predictiva positiva aumenta mientras los predictores de riesgo alto se suman, el grupo con riesgo alto disminuye cada vez más, porque la precisión predictiva negativa decrece progresivamente. Una estrategia relacionada es construir un puntaje de riesgo en base a un grupo de predictores de riesgo y tratar a los pacientes cuyo puntaje compuesto supere el valor del criterio (27). Una estrategia relativamente reciente es un "screening" de riesgo en 2 partes; los pacientes con cardiopatía isquémica o no isquémica se someten a un "screening" con fracción de eyección del ventrículo izquierdo para seleccionar un grupo con riesgo relativamente alto, y luego se realiza una segunda prueba como "screening" para identificar y excluir al subgrupo con riesgo bajo. Si la segunda parte tiene una precisión predictiva negativa muy alta, el resultado del proceso de "screening" será un aumento modesto en la precisión predictiva positiva con casi ninguna pérdida posterior de pacientes por muertes arrítmicas.

La Tabla 3 detalla los ensayos completados de CDI como prevención primaria, el año en que se completaron, la cantidad de pacientes que randomizaron y los estratificadores de riesgo que usaron como criterios de inclusión (12). Observen que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo se empleó en los 8 ensayos de CDI como prevención primaria, y 6 de ellos usaron $<0,36$ como criterio de calificación. Dos ensayos, el MADIT y el MUSTT usaron arritmias ventriculares sostenidas inducibles para calificar a los pacientes (12). Aunque la prueba electrofisiológica selecciona una cohorte de alto riesgo que muestra un gran beneficio con la terapia CDI, tal prueba representa una barrera para efectuar un "screening" eficiente y tiene una precisión predictiva negativa pobre, con lo cual no se incluyen muchos pacientes que se beneficiarían con profilaxis con CDI. El MADIT II y el SCD HeFT empleó características simples de la historia de los pacientes (infarto de miocardio o síntomas de insuficiencia cardíaca) y fracción de

eyección del ventrículo izquierdo para seleccionar pacientes (10,11). Este método simplificado de "screening" fue eficiente, pero requirió que una cantidad de pacientes mucho mayor precisaran ser tratados para salvar una vida en comparación con el MADIT y el MUSTT.

Tabla 3. Estratificadores de riesgo que se emplearon en los ensayos de prevención primaria con CDI

Ensayo	Año	N	Estratificadores de riesgo
MADIT	1996	196	IM, NYHA I, II, o III, FEVI <0,36, TV-NS, TV inducible
CABG Patch	1997	900	Cirugía de revascularización miocárdica electiva, FEVI <0,36, ECG de señales promediadas
MUSTT	1999	704	IM. FEVI <0,41, TV-NS, TV inducible
MADIT II	2002	1232	Historia de IM, FEVI <0,31
DEFINITE	2004	458	Miocardiopatía no isquémica, FEVI <0,36, frecuente CVP o TV-NS
SCD HeFT	2005	2521	NYHA II y III, FEVI <0,36
DINAMIT	2004	674	IM 4-40 días antes, FEVI <0,36, FC \geq 80 lpm en 24 horas o SDNN <71 ms
COMPANION	2004	1520	Internación por IC <12 meses, NYHA III/IV, FEVI <0,36, QRS \geq 120

IC = insuficiencia cardíaca, FC = frecuencia cardíaca; FEVI = fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IM = infarto de miocardio; NYHA = New York Heart Association; SDNN = desviación estándar de intervalos RR normales; CVP = complejos ventriculares prematuros; TV-NS = taquicardia ventricular no sostenida.

En los dos estudios primarios de prevención que no pudieron encontrar un beneficio general con la terapia CDI, el problema no fue la prueba usada para identificar el grupo en alto riesgo, sino la proporción menor de muertes totales que fueron causadas por arritmias (28,29). Los dos estudios asociados con una proporción baja de muertes arrítmicas randomizaron pacientes inmediatamente luego de cirugía de bypass coronario con injerto o muy precozmente luego de infarto agudo de miocardio (28-30).

Incluso estudios que demostraron un gran y significativo beneficio con terapia CDI, no hallaron beneficios con la misma en muertes no-arrítmicas (31).

En 2005 más de 100.000 CDI se implantaron en los Estados Unidos solamente; más de la mitad de estos dispositivos fueron prevención primaria de muerte súbita cardíaca. La fracción de todos los CDI que son profilácticos ha aumentado rápidamente desde 2002, y se espera que continúe aumentando durante los próximos años. En sólo aproximadamente el 20% de los CDI profilácticos es necesario que los mismos apliquen terapia de taquiarritmia ventricular sostenida durante hasta 5 años de seguimiento (aproximadamente la mitad de la tasa observada en la experiencia de CDI como prevención secundaria (32)); alrededor de un tercio de las descargas aplicadas por el CDI profiláctico son inadecuadas (10,11). La fracción de eyección del ventrículo izquierdo está lejos de ser un estratificador de riesgo para la primera parte del "screening", porque no sólo tiene una precisión predictiva positiva baja, sino también una precisión predictiva negativa baja (33). Un registro comunitario de paro cardíaco extrahospitalario en Holanda demostró que menos de la mitad de los pacientes con paro cardíaco tenían fracción de eyección $<0,31$ (34,35). No obstante, precisamos la fracción de eyección del ventrículo izquierdo porque el beneficio de la profilaxis con CDI se probó en ensayos controlados randomizados que seleccionaron pacientes empleando esta variable, y la fracción de eyección es un elemento clave en el algoritmo de selección de CDI recomendado por las guías de tratamiento de sociedades profesionales (American College of Cardiology/ American Heart Association/European Society of Cardiology) (36,37).

Todos están de acuerdo en que la precisión al seleccionar pacientes para la prevención primaria con CDI precisa mejorarse, pero el progreso es lento. Recientemente los estudios de onda T alternante de microvoltaje como la segunda parte de la estratificación de riesgo en pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo, han demostrado ser muy prometedores. Hasta los 2 años esta prueba tiene una precisión predictiva negativa muy alta, casi 98% (15, 38-40). Aproximadamente un tercio del grupo de pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo $<0,41$, tienen prueba de onda T alternante negativa y muy pocos de ellos mueren o presentan

taquiarritmias ventriculares sostenidas no fatales en 2 años de seguimiento. La proporción de pacientes con prueba de onda T alternante normal y precisión predictiva negativa muy alta es casi idéntica en pacientes isquémicos y no isquémicos con fracciones de eyección $<0,41$ (15). Aproximadamente 80 pacientes con fracción de eyección $<0,41$ y prueba de onda T alternante negativa tendrían que ser tratados para salvar una vida. Las pruebas de onda T alternante son no invasivas, económicas, seguras y funcionan igualmente bien en disfunción del ventrículo izquierdo isquémica y no isquémica, y presentan una precisión predictiva negativa muy alta (15). Además, no es preciso interrumpir las drogas para la insuficiencia cardíaca crónica para la prueba de onda T alternante y la lectura automática ofrece resultados excelentes (15).

Aunque la mayor parte de la estratificación de riesgo cardiovascular se ha realizado al seleccionar el cuartil o tercil de alto riesgo para el tratamiento, las pruebas de onda T alternante como segunda parte del "screening" excluyen el tercil de bajo riesgo y trata a los pacientes restantes. Este es un enfoque novedoso pero puede no ser solamente para la onda T alternante. Rashba y cols., llevaron a cabo un subestudio de 274 participantes en el ensayo DEFINITE (Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation) para determinar si los valores altos de desviación estándar de intervalos RR normales (SDNN) pueden identificar pacientes con un riesgo tan bajo que no se beneficiarían con la profilaxis con CDI (41). El SDNN se categorizó en terciles y los pacientes fueron seguidos por 3 años. No hubo muertes en el tercil superior, es decir aquellos con SDNN >113 ms, sin importar el tratamiento asignado (CDI o control). Los pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica, fracción de eyección del ventrículo izquierdo $<0,36$ y SDNN preservado, tienen un pronóstico excelente y pueden no beneficiarse con CDI profiláctico (41). Esta estrategia debería tratarse con otras variables que se asocian con el riesgo cardiovascular (especialmente arrítmico). Con suerte el perfeccionamiento del "screening" en dos partes o del puntaje de riesgo permitirá un "screening" más eficiente y costo-efectivo para la profilaxis con CDI en el futuro.

REFERENCIAS

1. Draft recommendations report by the Heart Rhythm Society Task Force on device performance policies and guidelines. Posted on www.hrsonline.org on April 26, 2006.
2. Maisel WH. Physician management of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator advisories. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004; 437-442.
3. Bigger JT, Kleiger RE. Individualizing decisions for patients with prophylactic implantable cardiac defibrillators subject to device advisories. *Am J Cardiol* 2006; in press.
4. Maisel WH. Safety issues involving medical devices. Implications of recent implantable cardioverter-defibrillator malfunctions. *JAMA* 2005; 294:955-958.
5. Gould PA, Krahn AD, for the Canadian Heart Rhythm Society Working Group on Device Advisories. Complications associated with implantable cardioverter-defibrillator replacement in response to device advisories. *JAMA* 2006; 295:1907-1911.
6. Maisel WH, Moynahan M, Zuckerman BD, Gross TP, Tovar OH, Tillman D-B, Schultz DB. Pacemaker and ICD generator malfunctions. Analysis of food and drug administration annual reports. *JAMA* 2006; 295:1901-1906.
7. Maisel WH. Pacemaker and ICD generator reliability. Meta-analysis of device registries. *JAMA*. 2006; 295:1929-1934.
8. Wilkoff BL. Pacemaker and ICD malfunction—an incomplete picture. *JAMA* 2006; 295:1944-1946.
9. Centers for Medicare and Medicaid Services. Decision memo for implantable defibrillators (CAG-00157R3). Baltimore, Maryland. January 27, 2005.
10. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML, for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346:877-883.
11. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH, for the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352:225-237.
12. Al-Khatib SM, Sanders GD, Mark DB, Lee KL, Bardy GH, Bigger JT, Buxton AE, Connolly S, Kadish A, Moss AJ, Feldman AM, Ellenbogen KA, Singh S, Califf RM, for an expert panel participating in a Duke Clinical Research Institute sponsored

conference. Implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular dysfunction: Randomized trial evidence through 2004. *Am Heart J* 2005;149:1020-1034.

13. Buxton AE, Lee KL, Hafley GE, Wyse DG, Fisher JD, Lehmann MH, Pires LA, Gold MR, Packer DL, Josephson ME, Prystowsky EN, Talajic MR, for the MUSTT Investigators. Relation of ejection fraction and inducible ventricular tachycardia to mode of death in patients with coronary artery disease. An analysis of patients enrolled in the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial. *Circulation* 2002; 106:2466-2472.
14. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, Gold MR, Greer GS, Prystowsky EN, O'Toole MF, Tang A, Fisher JD, Coromilas J, Talajic M, Hafley G, for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. *N Engl J Med* 2000; 342:1937-1945.
15. Bloomfield DM, Bigger JT, Steinman RC, Parides M, Kaufman ES, Curtis AB, Fontaine J, Russo AM, Bigger JT. Microvolt T-wave alternans and the risk of death or sustained ventricular arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:456-463.
16. Gehi AK, Stein RH, Metz LD, Gomes JA. Microvolt T-Wave Alternans for the risk stratification of ventricular tachyarrhythmic events: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:75-82.
17. Gold MR, Bloomfield DM, Anderson KP, El-Sherif NE, Wilber DJ, Groh WJ, Estes NAM, Kaufman ES, Greenberg ML, Rosenbaum DS. A comparison of T-wave alternans, signal averaged electrocardiography and programmed ventricular stimulation for arrhythmia risk stratification. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:2247-2253.
18. Ikeda T, Saito H, Tanno K, Shimizu H, Watanabe J, Ohnishi Y, Kasamaki Y, Ozawa Y. T-wave alternans as a predictor for sudden cardiac death after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002; 89:79-82.
19. Daubert DP, Zareba W, Hall WJ, Schuger C, Corsello A, Leon AR, Andrews ML, McNitt S, Huang DT, Moss AJ for the MADIT II Study Investigators. Predictive value of ventricular arrhythmia inducibility for subsequent ventricular tachycardia or ventricular fibrillation in Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II patients *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:98-107.
20. Chen X, Shenasa M, Borggrefe M, Block M, Hinkricks G, Martinez-Rubio A, Haverkamp W, Willems S, Bocker D, Makijarvi M, et al.. Role of programmed ventricular stimulation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and documented sustained ventricular tachyarrhythmias: inducibility and prognostic value in 102 patients. *Eur Heart J*. 1994;15:76-82.
21. Turitto G, Ahuja RK, Caref EB, El-Sherif N. Risk stratification for arrhythmic events in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and nonsustained ventricular

- tachycardia: role of programmed ventricular stimulation and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol.* 1994; 24:1523-1528.
22. Grimm W, Hoffmann J, Menz V, Luck K, Maisch B. Programmed ventricular stimulation for arrhythmia risk prediction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 32:739-745.
 23. Brilakis ES, Shen WK, Hammill SC, et al. Role of programmed ventricular stimulation and implantable cardioverter defibrillators in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and syncope. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2001; 24:1623-1630.
 24. The Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309:331–336.
 25. Rouleau JL, Talajic M, Sussex B, Potvin L, Warnica W, Davies RF, Gardner M, Stewart D, Plante S, Dupuis R, Lauzon C, Ferguson J, Mikes E, Balnozan V, Savard P. Myocardial infarction patients in the 1990s—their risk factors, stratification and survival in Canada: the Canadian Assessment of Myocardial Infarction (CAMI) Study. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 27:1119 –1127.
 26. Solomon SD, Steve Zelenkofske S, McMurray JJV, Finn PV, Velazquez E, Ertl G, Harsanyi A, Rouleau JL, Maggioni A, Kober L, White H, Van de Werf F, Pieper K, Califf RM, Pfeffer MA, for the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) Investigators. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med* 2004; 352:2581-2588.
 27. Gehi A, Haas D, Fuster V. Primary prophylaxis with the implantable cardioverter-defibrillator. The need for improved risk stratification. *JAMA* 2005; 294:958-960.
 28. Bigger JT, Whang W, Rottman JN, et al. Mechanisms of death in the CABG patch trial. *Circulation* 1999;99:1416–1421.
 29. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton TR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ, for the DINAMIT investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351:2481-2488.
 30. Goldenberg I, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Hall WJ, Andrews ML, Wilber DJ, Klein HU, W, for the MADIT-II Investigators. Time-dependence of defibrillator benefit after coronary revascularization in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT)-II. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:1811–1817.
 31. Greenberg H, Case RB, Moss AJ, Brown MW, Carroll ER, Andrews ML. Analysis of mortality events in the multicenter automatic defibrillator implantation trial (MADIT-II). *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1459 –1465.

32. Ypenburg C, van Erven L, Bleeker GB, Bax JJ, Bootsma M, Wijffels MC, van der Wall EE, Schalij MJ. Benefit of combined resynchronization and defibrillator therapy in heart failure patients with and without ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:464-470.
33. Buxton AE, Moss AJ. Should everyone with an ejection fraction less than or equal to 30% receive an ICD? *Circulation* 2005; 111:2537-2549.
34. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, Wellens HJ. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1500-1505.
35. Gorgels AP, Gijssbers C, de Vreede-Swagemakers J, Lousberg A, Wellens HJ. Out-of-hospital cardiac arrest - the relevance of heart failure. The Maastricht Circulatory Arrest Registry. *Eur Heart J*. 2003; 24:1204-1209.
36. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michl K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult—Summary Article. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation* 2005; 112:1825-1852.
37. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Priori SG, Blanc J-J, Budaj A, Dean V, Jaap W, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death).
38. Hohnloser SH, Ikeda T, Bloomfield DM, Dabbous OH, Cohen RJ. T-wave alternans negative coronary patients with low ejection fraction and benefit from defibrillator implantation. *Lancet* 2003; 362:125 -126.
39. Cohen RJ. Enhancing specificity without sacrificing sensitivity: potential benefits of using microvolt t-wave alternans testing to risk stratify the MADIT-II population. *Card Electrophysiol Rev* 2003; 7:438 - 442.
40. Bloomfield DM, Steinman RC, Namerow PB, Parides MK, Davidenko JM, Kaufman ES, Shinn TS, Curtis AB, Fontaine JM, Holmes DS, Russo AM, Tang CY, Bigger JT. 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; 110:1885-1889.

41. Rashba EJ, Estes NAM, Paul Wang P, Schaechter A, Howard A, Zareba W, Couderc J-P, Perkiomaki J, Levine J, Kadish A, for the Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Preserved heart rate variability identifies low-risk patients with nonischemic dilated cardiomyopathy: Results from the DEFINITE trial. *Heart Rhythm* 2006; 3:281-286.

Preguntas CME

1. De las siguientes pruebas: ¿cuál tiene la precisión predictiva negativa más alta?
 - a. Estimulación ventricular programada (prueba electrofisiológica)
 - b. Taquicardia ventricular no sostenida (en registro ECG Holter)
 - c. Prueba de onda T alternante de microvoltaje**
 - d. ECG de señales promediadas
2. Luego de reemplazar un CDI por **aviso de reemplazo**: ¿cuál de las siguientes complicaciones es menos probable (incidencia <1%)?
 - a. Empeoramiento de insuficiencia cardíaca que requiere internación**
 - b. Reoperación por hematoma
 - c. Infección de bolsillo del generador de pulso que lleva a remoción del sistema CDI
 - d. Infección de incisión tratada médicamente
3. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre CDI profiláctico es FALSA?
 - a. Durante 2 años de seguimiento, aproximadamente el 20% aplica tratamiento efectivo de taquicardia o fibrilación ventricular.
 - b. Durante 2 años de seguimiento, alrededor del 30% aplica descargas inadecuadas por arritmias supraventriculares, sensado de problemas, etc.**
 - c. Es más probable que los pacientes que reciben descargas adecuadas por taquiarritmias ventriculares mueran o que su insuficiencia cardíaca empeore en comparación que aquellos en los que esto no sucede.
 - d. Los estudios en la comunidad sugieren que la mitad o más de los pacientes que experimentan paro cardíaco extrahospitalario presentan fracciones de eyección del ventrículo izquierdo >0,30.