

Salvar vidas con la terapia con dispositivos eléctricos

Arthur J. Moss, MD

**Centro Médico de la Universidad de Rochester
Rochester, NY**

**Simposio Virtual de Insuficiencia Cardíaca
Abril 2008**

DECLARACIÓN

Arthur J. Moss, MD

Empresa

Boston Scientific

Relación

Beca de investigación

No tenemos acciones u opciones de acciones en ninguna empresa de dispositivos. Tampoco somos miembros de ningún grupo consultor corporativo o junta de conferencistas.

TERAPÉUTICA ELÉCTRICA

Innovación y patentes (año)

Marcapasos: Greatbatch & Chardack (1959)

Cardiodesfibrilador implantable: Mirowski & Mower (1968)

Resincronización cardíaca: Mower & Mirowski (1990)

Mieczyslaw (Michel) Mirowski
Mordechai Frydman
1924-1990

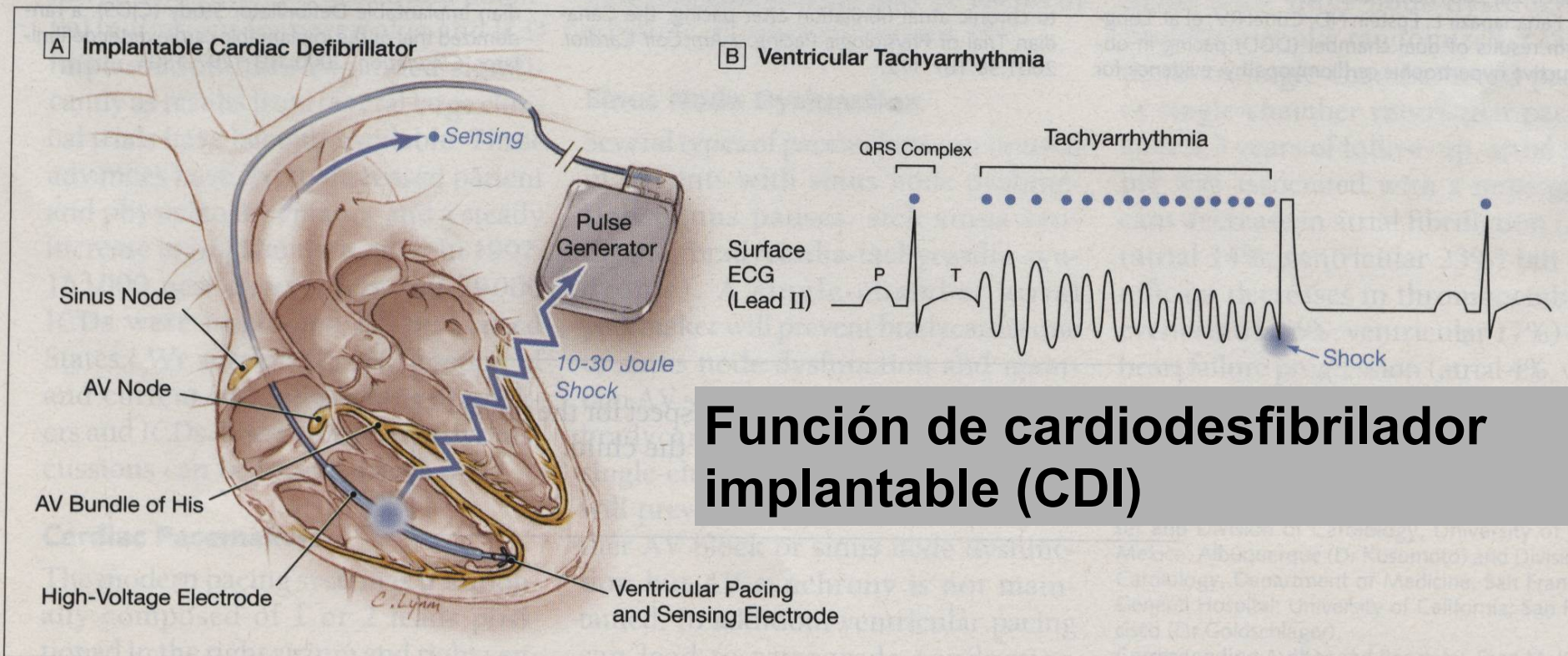


Cardiodesfibrilador implantable automático

TERAPIA DISPONIBLE PARA MEJORAR LA SOBREVIVENCIA EN PACIENTES CARDÍACOS EN ALTO RIESGO

- Beta-bloqueantes
- Inhibidores ECA
- Bloqueantes de aldosterona
- Revascularización
- Marcapasos
- CDI
- TRC

CDI



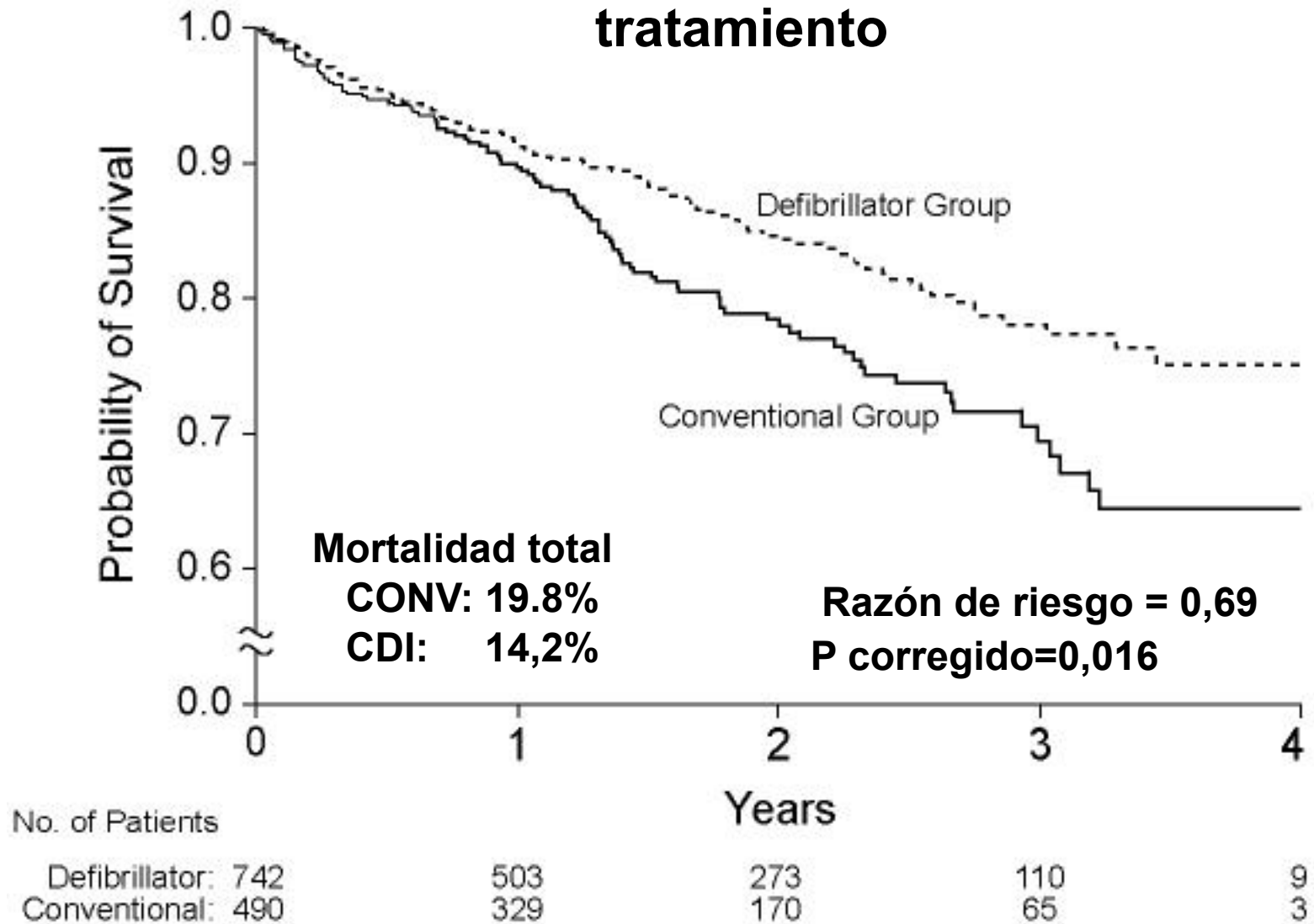
ENSAYO MADIT-II (MULTICENTER AUTOMATIC DEFIBRILLATOR IMPLANTATION TRIAL-II)

Población: IM previo; FEy $\leq$ 0,30

Publicación principal: 2002

Análisis secundarios: 2002-2007

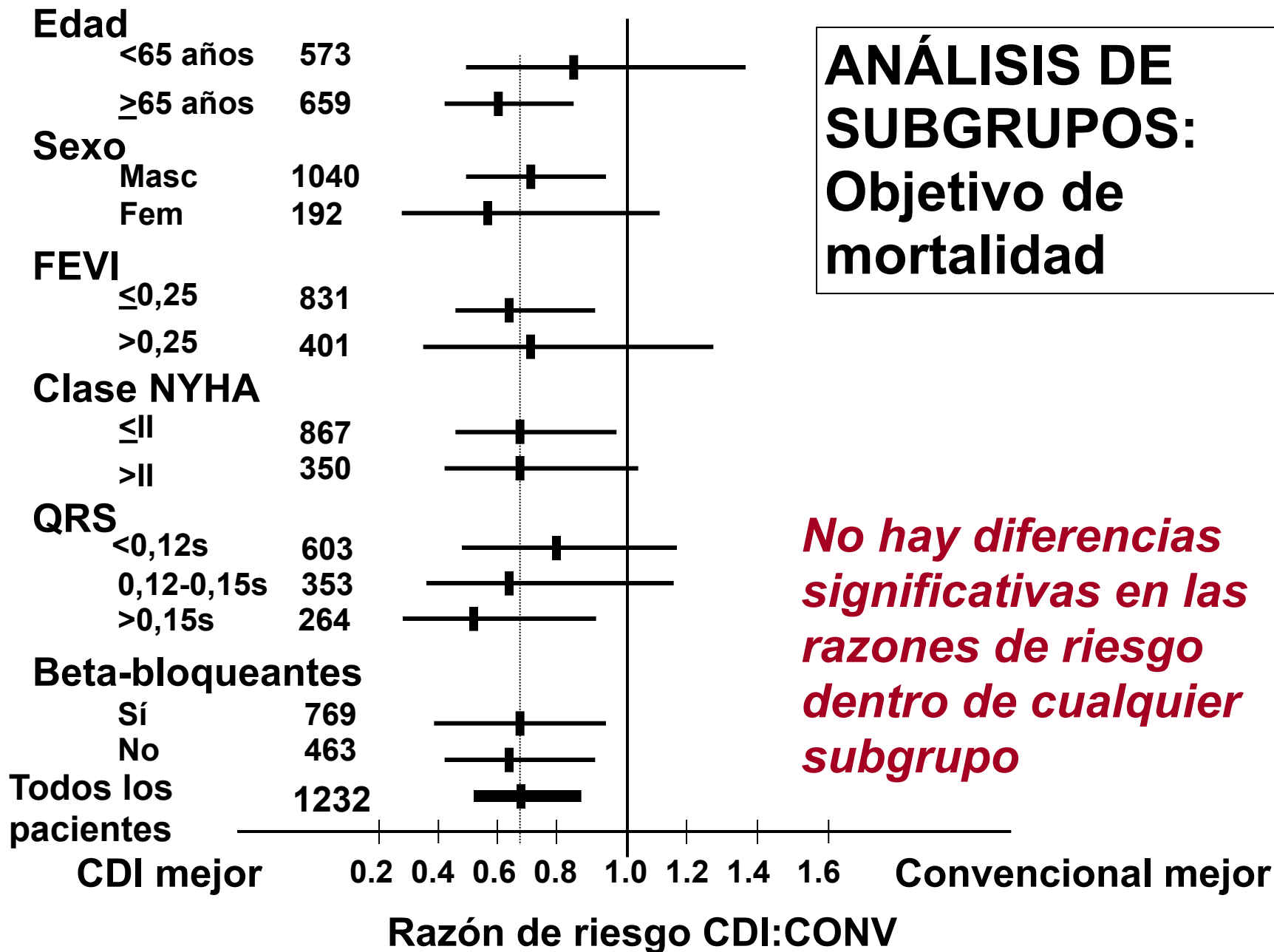
MADIT-II: Kaplan-Meier de sobrevida por grupo de tratamiento



31% de reducción en el riesgo de mortalidad por todas las causas

Variable

Pacientes

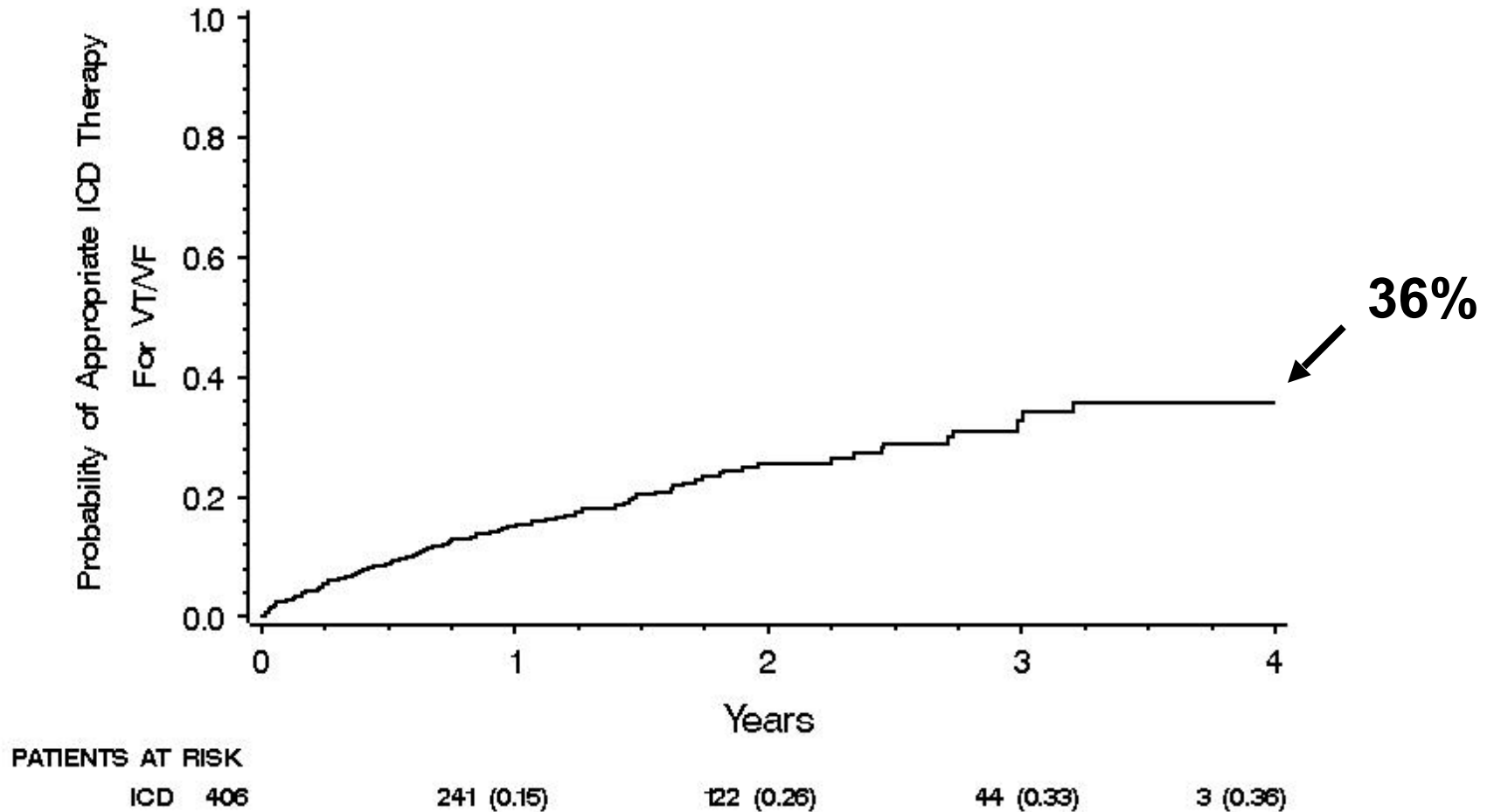


MADIT-II: Análisis secundario (2002 – 2006)

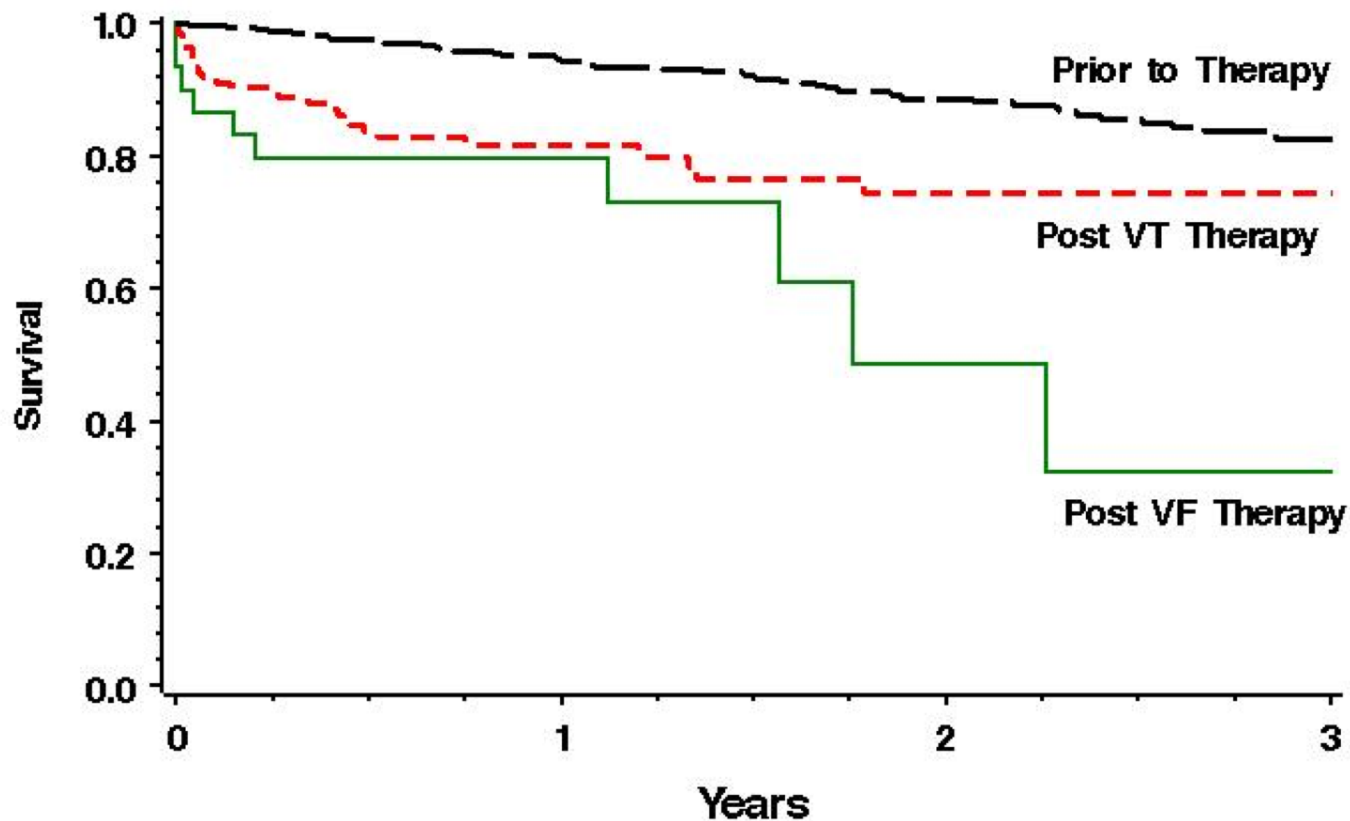
- 1) Tratamiento de CDI adecuado para TV/FV**
- 2) Insuficiencia cardíaca post-inscripción**
- 3) Edad**
- 4) Tiempo luego de IM índice**
- 5) Muerte súbita cardíaca**

1. Tratamiento de CDI adecuado para TV/FV

MADIT-II: Terapia con CDI para la TV/FV

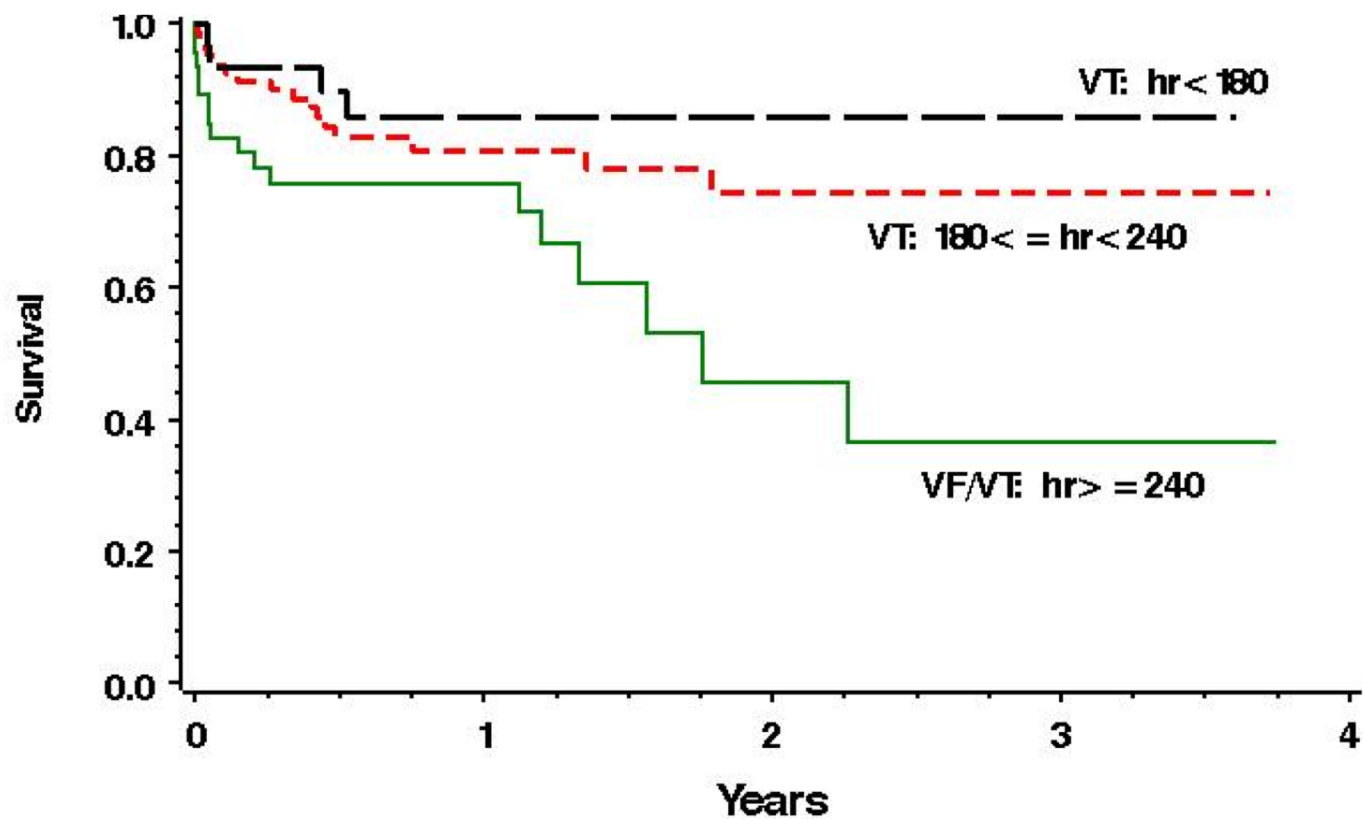


MADIT-II: Sobrevida luego de primera terapia con dispositivo para la TV o FV



PATIENTS AT RISK				
Prior to Therapy	720	420 (0.94)	207 (0.89)	75 (0.83)
Post VT Therapy	139	61 (0.82)	29 (0.74)	8 (0.74)
Post VF Therapy	30	15 (0.80)	3 (0.49)	1 (0.32)

MADIT-II: Sobrevida luego de primera terapia de dispositivo por índice de TV/FV



PATIENTS AT RISK

VT: hr < 180	32	16 (0.86)	11 (0.86)	4 (0.86)	0 (0.86)
VT: 180 <= hr < 240	84	35 (0.81)	16 (0.74)	3 (0.74)	0 (0.74)
VF/VT: hr >= 240	46	23 (0.76)	5 (0.46)	2 (0.36)	0 (0.36)

Causa de muerte luego de terapia CDI adecuada

Primera arritmia terminada
Ninguna TV FV
(índice de mortalidad a 1 año)*

Todas las causas	6	18	20
Cardíaca	5	15	20
MS	2	7	4
No MS	3	8	16

*Corregida por tiempo de exposición.

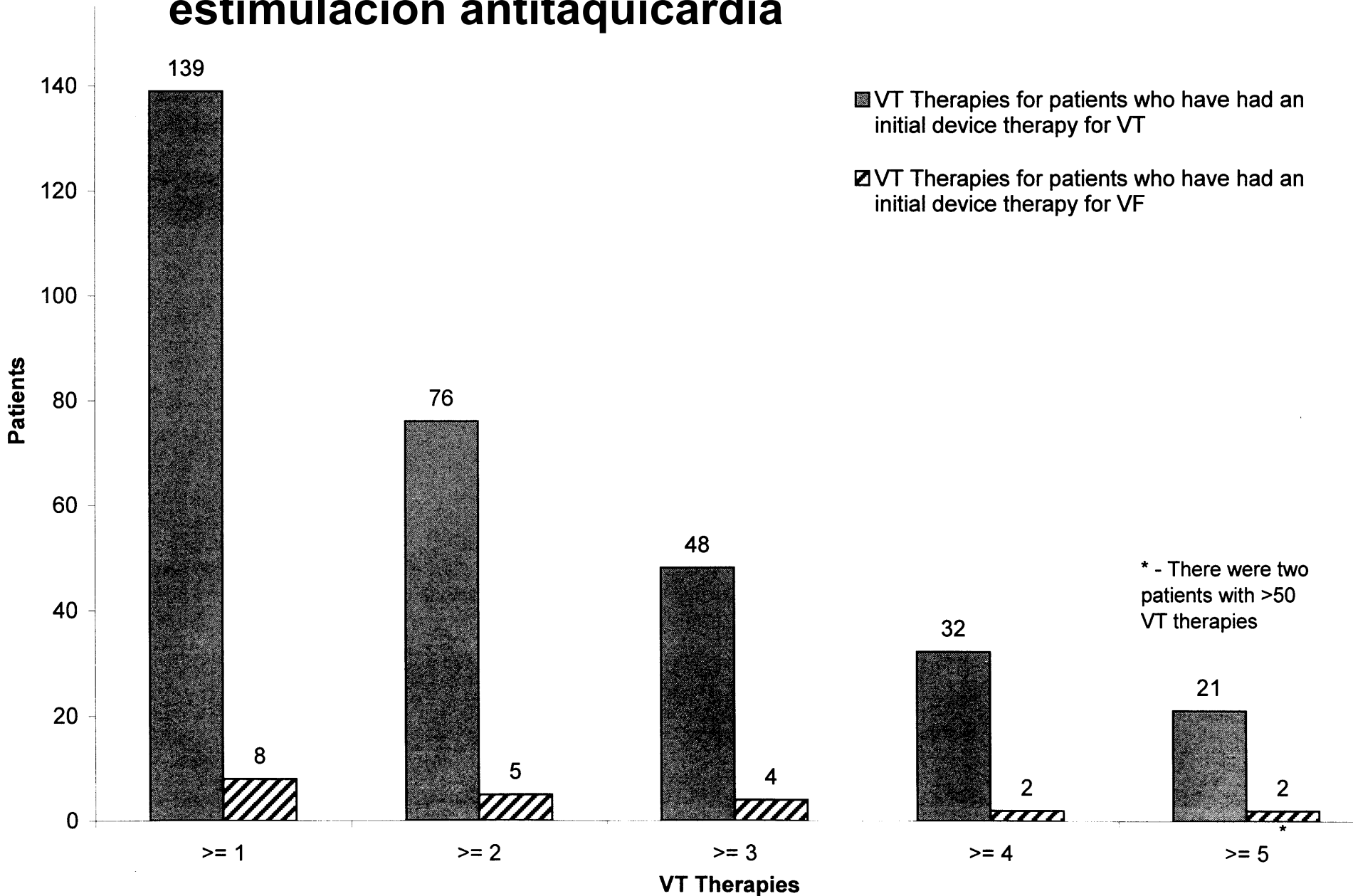
MADIT-II: Terapias de dispositivo exitosas

720 pacientes recibieron un CDI

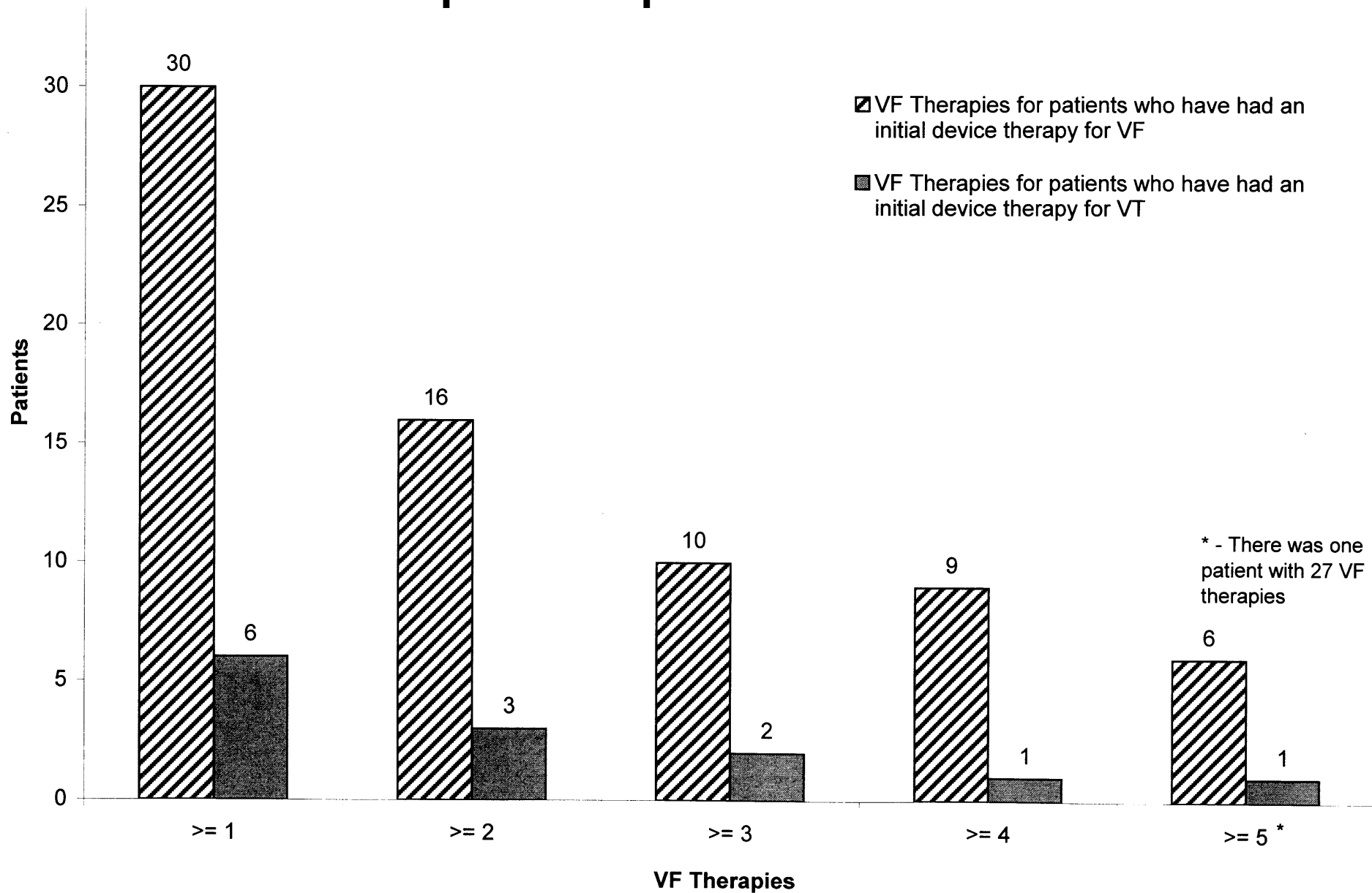
169 pacientes recibieron 701 terapias de CDI adecuadas para TV o FV:

- 281 episodios de TV terminados por estimulación antitaquicardia**
- 305 episodios de TV terminados por descarga**
- 115 episodios de FV terminados por descarga**

Terapias CDI para TV: 48% terminadas por estimulación antitaquicardia



Terapias CDI para la FV



2. Insuficiencia cardíaca post-inscripción

**a) IC: como factor de riesgo de TV/
FV**

**b) IC: luego de tratamiento con CDI
para la TV/FV**

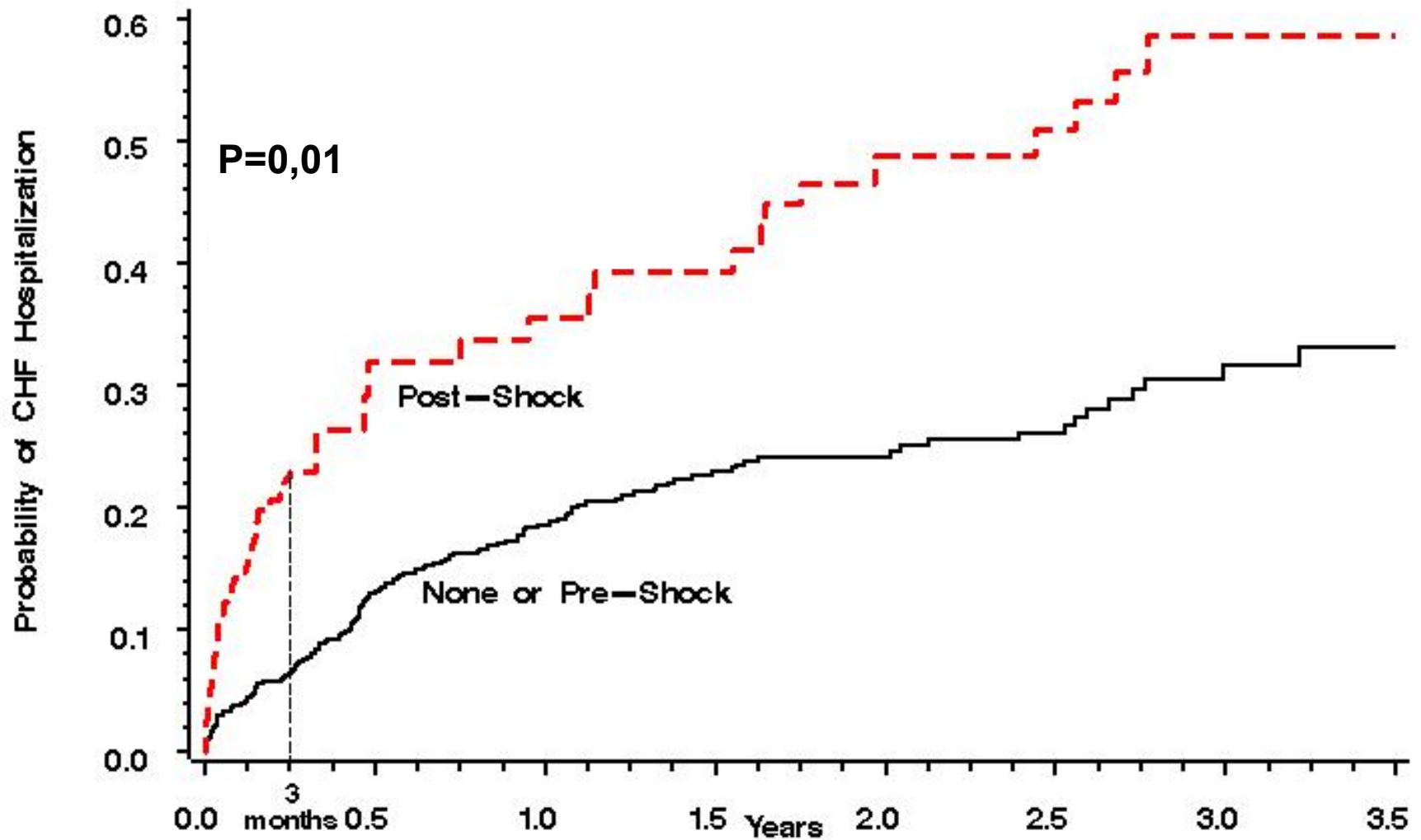
**c) IC: como un factor de riesgo de
mortalidad**

Factores de riesgo de terapia adecuada de dispositivo para la TV/FV

<u>Variable</u>	<u>Razón de riesgo</u>	<u>Valor P</u>
Evento de IC*	2,5	0,001
IM/AI*	1,4	0,19

*Hospitalización post inscripción dependiente de tiempo para la insuficiencia cardíaca (IC) o infarto de miocardio/angina inestable (IM/AI) luego de corrección para los covariados basales relevantes.

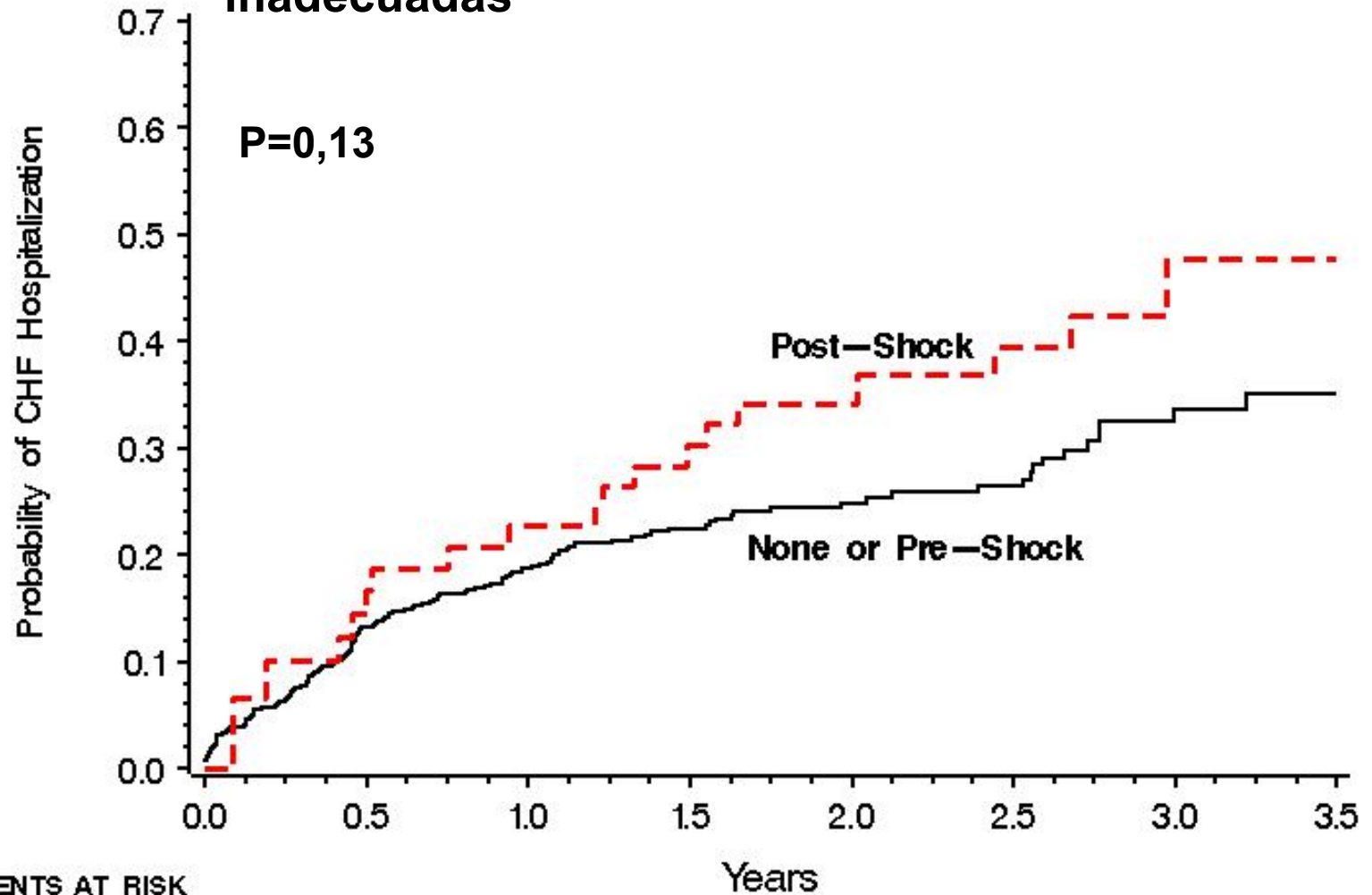
Insuficiencia cardíaca luego de descarga de CDI adecuada para la TV/FV



Patients at risk:

Pre-Shock	718	512	360	262	178	129	62	46
Post-Shock	0	26	35	33	24	24	8	6
					(0.24)			
					(0.49)			

Insuficiencia cardíaca luego de descargas inadecuadas



PATIENTS AT RISK									
None or Pre-Shock	718	497	355	259	177	129	59	42	
Post-Shock	0	41	40	36	25	24	10	9	

MADIT-II: Riesgo de muerte

<u>Factor de riesgo</u>	<u>Razón de riesgo</u>	<u>Valor P</u>
CDI vs. Conv	0,60	<0,001
IC post inscripción*	3,80	<0,001

* Factor de riesgo dependiente de tiempo

Beneficios en la sobrevida del CDI

CDI:CONV		
<u>Razón de riesgo</u>		
Seguimiento completo	0,60 (0,45-0,81)	
Antes de IC	0,55	} p=0,58*
Luego de IC	0,70	

* No indica interacción significativa de CDI con insuficiencia cardíaca post inscripción luego de corrección por covariados relevantes

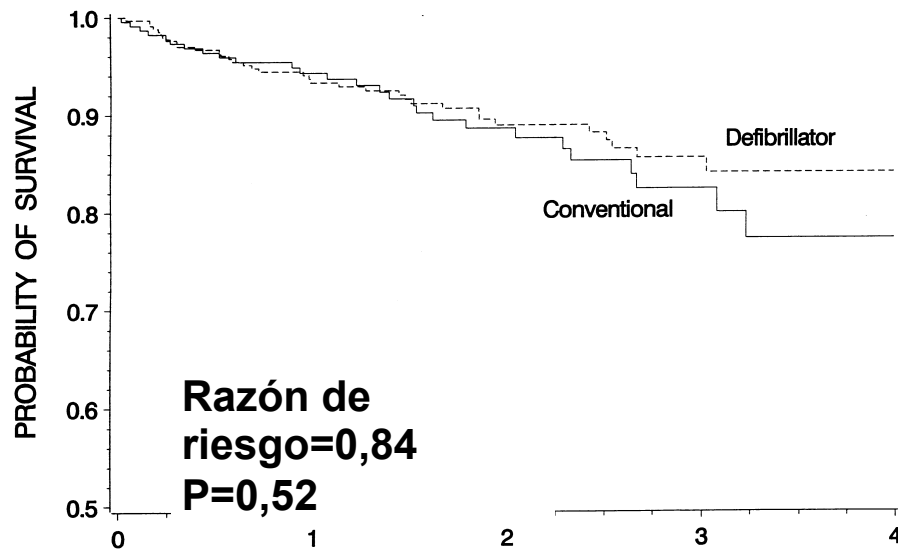
Interpretación

La terapia CDI que prolonga la vida parece transformar el riesgo de muerte súbita en riesgo de insuficiencia cardíaca

3. Edad

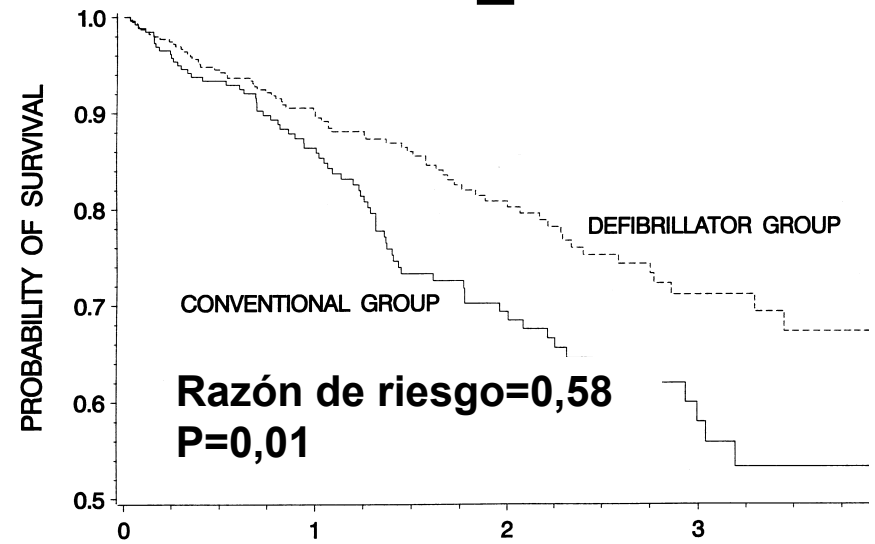
MADIT-II y la edad

Edad <65 años



NO. AT RISK				
Defibrillator:	345	248 (0.93)	149 (0.89)	91 (0.86)
Conventional:	228	167 (0.95)	106 (0.89)	57 (0.82)

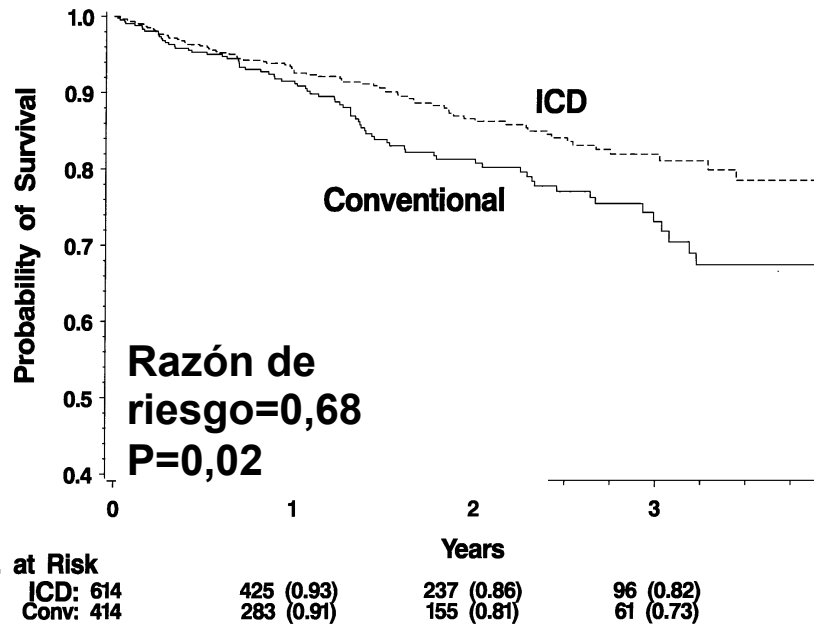
Edad ≥65 años



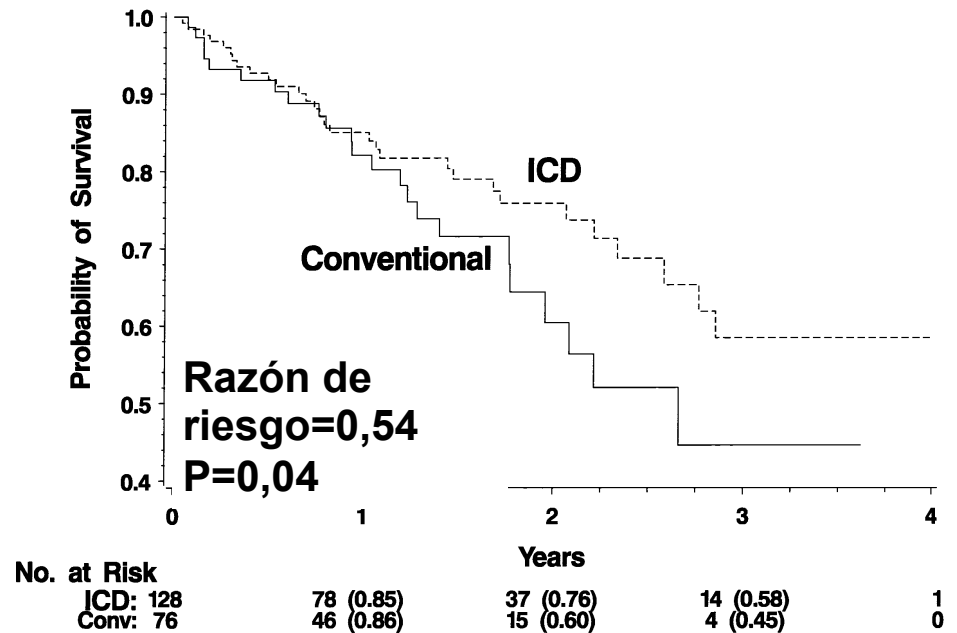
NO. AT RISK				
Defibrillator:	397	258 (0.90)	129 (0.80)	60 (0.71)
Conventional:	262	172 (0.86)	82 (0.69)	29 (0.58)

MADIT-II y la edad

Edad <75 años



Edad ≥75 años



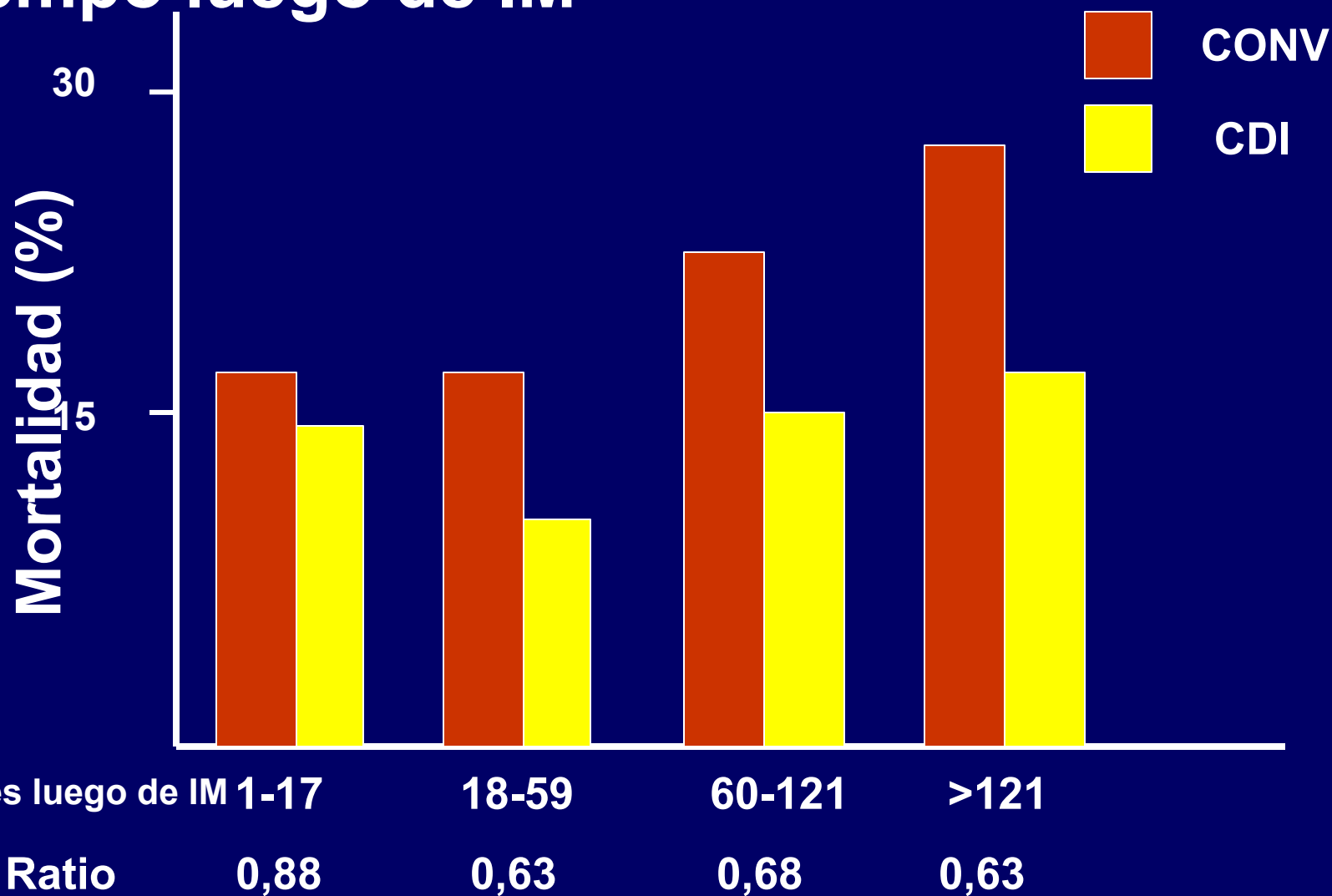
MADIT-II: Riesgo por grupo etario

	Mortalidad _{CDI:CONV}	
	<u>Razón de riesgo</u>	<u>Valor P</u>
Edad en Medicare (años)		
<65	0,84	0,52
≥65	0,58	0,01
Edad geriátrica (años)		
<75	0,68	0,02
≥75	0,54	0,04

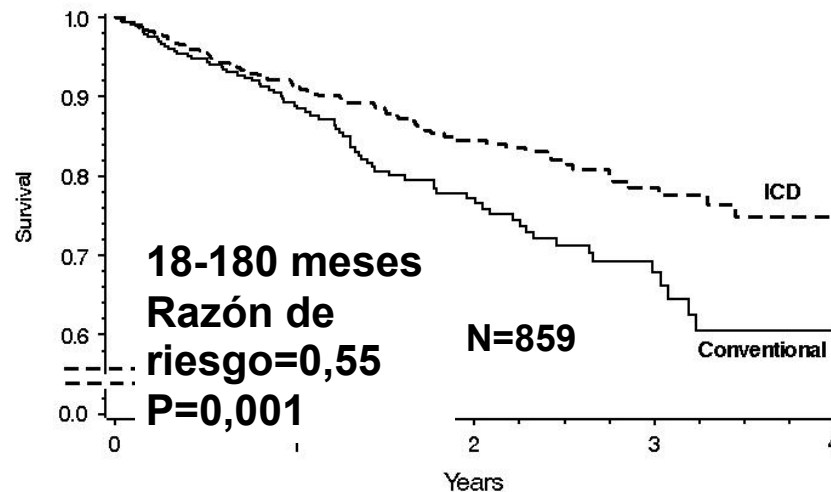
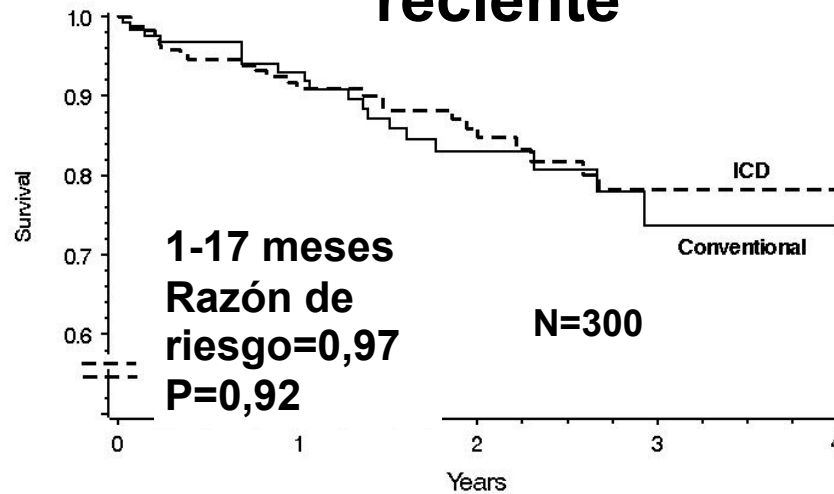
Nota: cuanto menor es la razón de riesgo por debajo de 1,0, mayor es el beneficio para la sobrevida por el CDI.

4. Tiempo luego de IM

Riesgo de mortalidad y eficacia de CDI: tiempo luego de IM

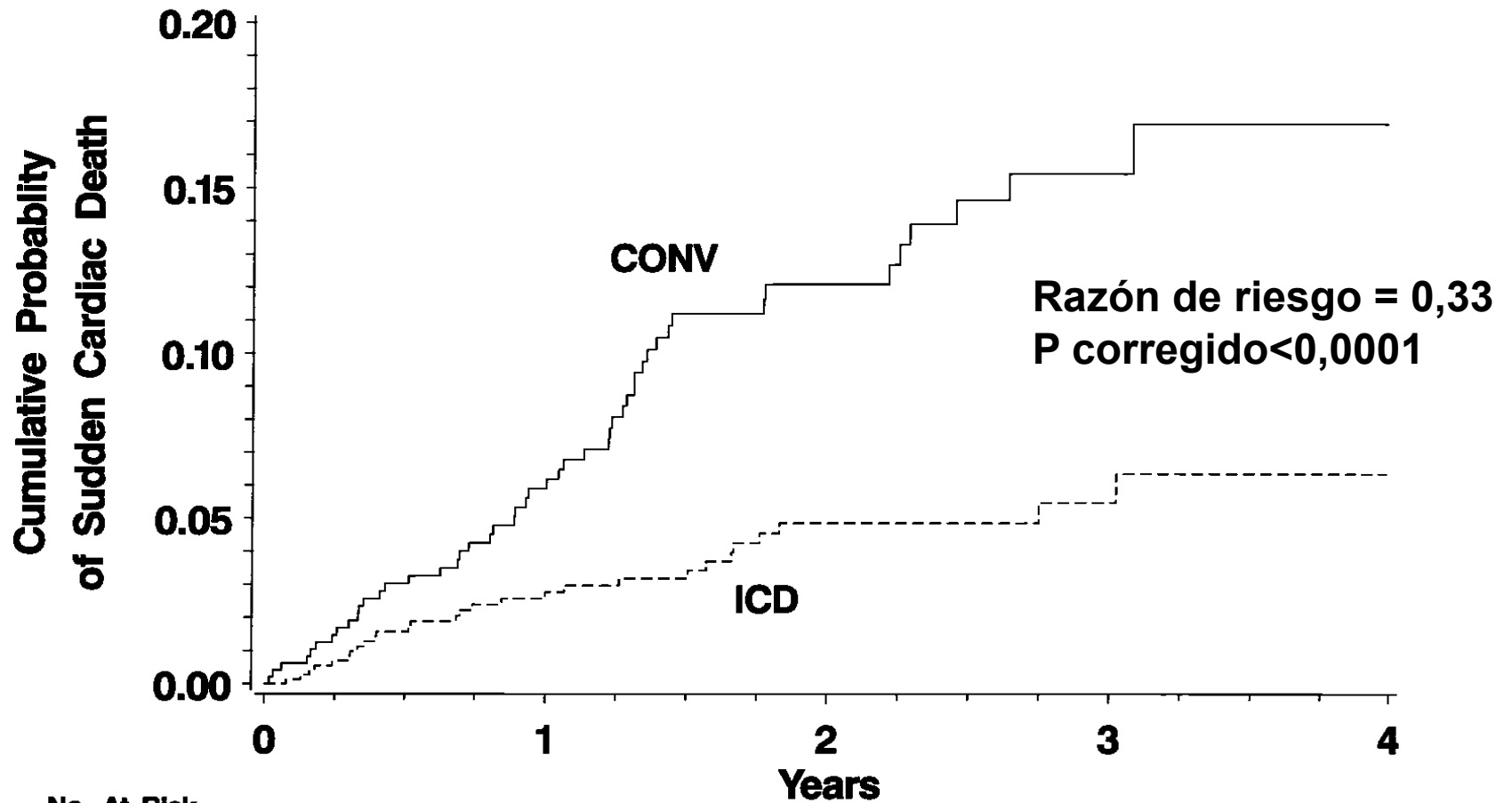


Tiempo desde el IM más reciente



5. Muerte súbita cardíaca

MADIT-II: MS



No. At Risk

Defibrillator 740

501

273

110

9

Conventional 486

328

170

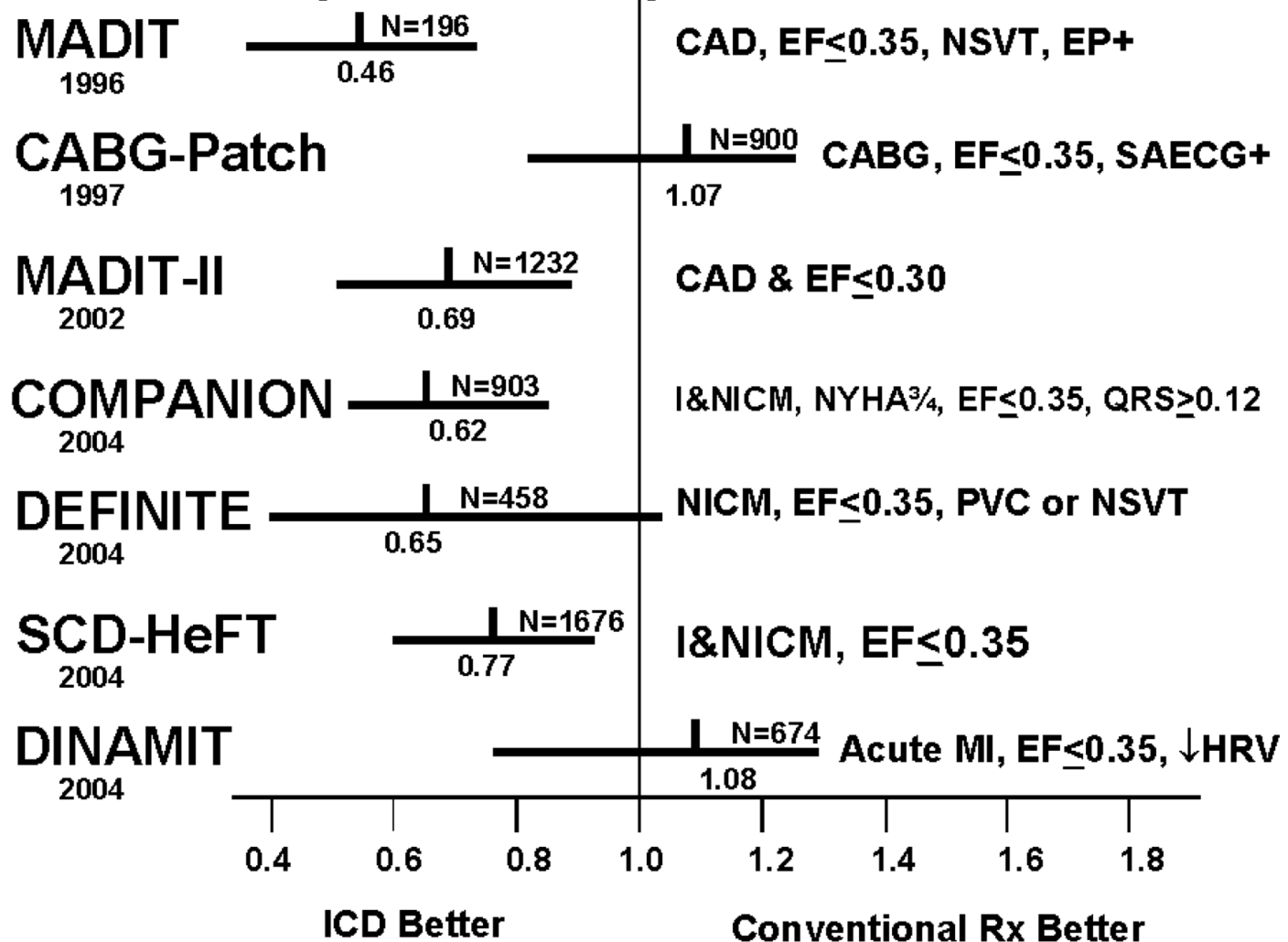
65

3

MADIT-II: CONCLUSIONES

- 1. El CDI salva vidas al reducir la MS en pacientes coronarios en alto riesgo con disfunción del VI**
- 2. CDI efectivo en forma consistente en todos los subgrupos de MADIT-II, con una mayor eficacia en pacientes en mayor riesgo**
- 3. La IC post inscripción tiene un rol importante en el curso clínico de pacientes tratados por CDI**
- 4. La terapia CDI que prolonga la vida parece transformar el riesgo de MS en riesgo de IC**

Razones de riesgo en los 7 ensayos de CDI como prevención primaria



(N=6.039; Razón de riesgo=0,71; P<0,001)

INSUFICIENCIA CARDÍACA

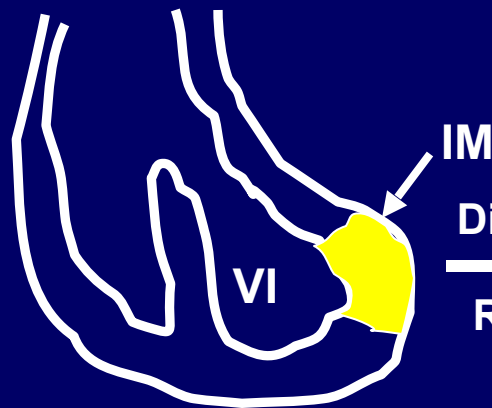
- Problema importante de salud pública no resuelto
- Sustrato cardíaco vulnerable: FEy baja
- La insuficiencia cardíaca resulta en **remodelado disfuncional** del VI que ocurre con el tiempo luego de IM

REMODELADO DISFUNCIONAL

- a) Rol de contracción del VI asincrónica en el desarrollo de insuficiencia cardíaca**
- b) Terapia de resincronización eléctrica**

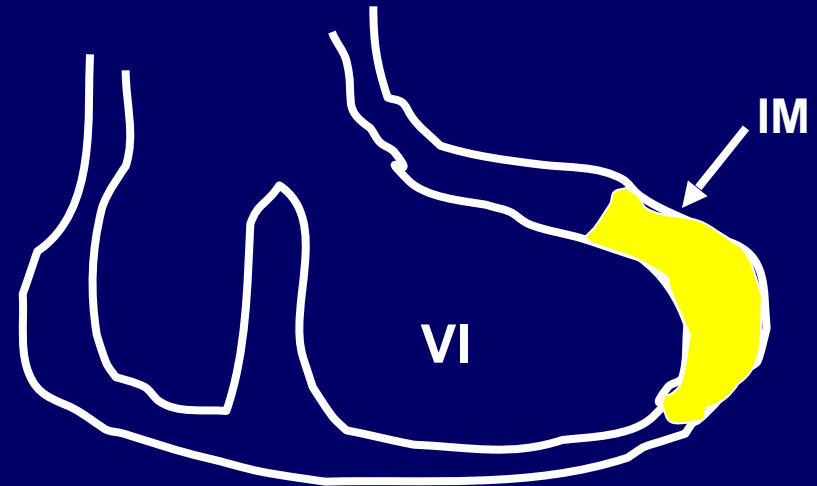
REMODELADO DISFUNCIONAL LUEGO DE IM

Precoz



Disfuncional
Remodelado

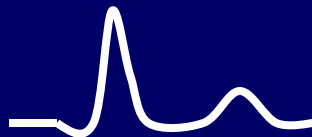
Tardío



$FEy=0,30$

NYHA I-II

ECG



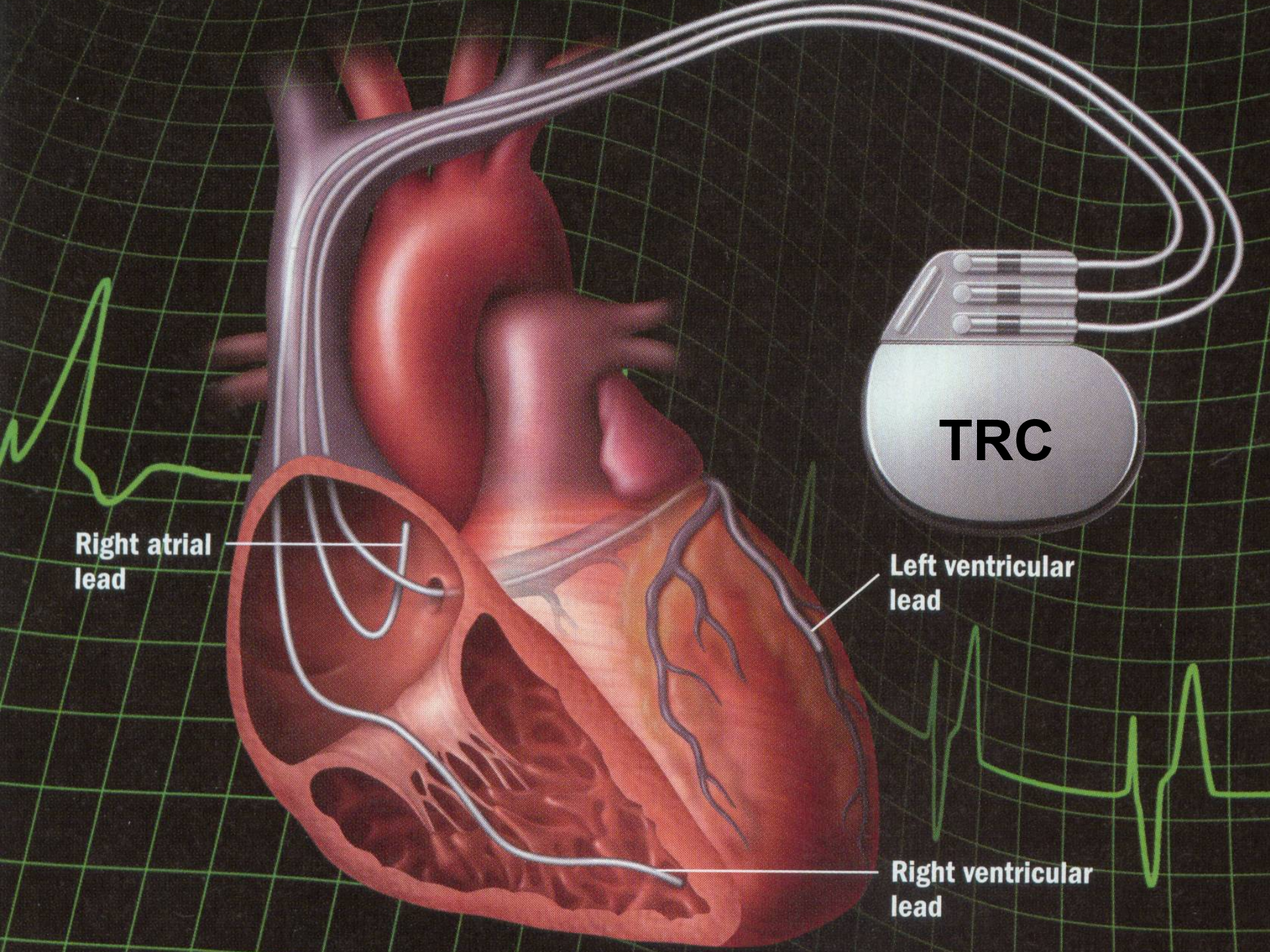
QRS = 0,12s

$FEy=0,20$

NYHA III-IV



QRS = 0,16s



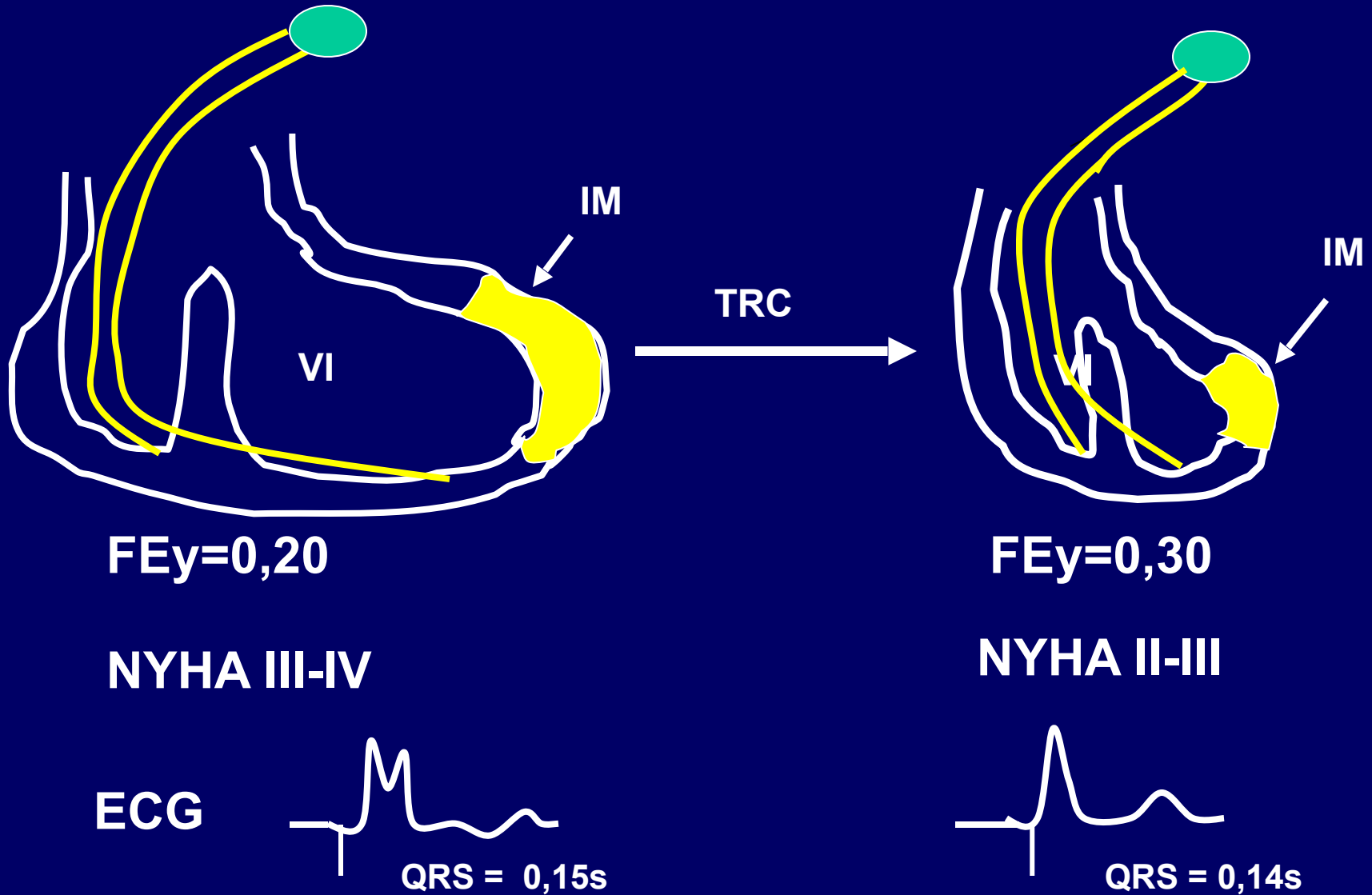
TRC

**Right atrial
lead**

**Left ventricular
lead**

**Right ventricular
lead**

REMODELADO REVERSO CON TRC (BIV)



ENSAYOS DE TRC EN LA ICC

(2001-2006)

1. PATH-CHF (JACC; 2001) n=25
2. MUSTIC (NEJM; 2001) n=67
3. VIGOR-CHF (JACC; 2002) n=35
4. MIRACLE (NEJM; 2002) n=453
5. CONTAK-CD (JACC; 2003) n=490
6. COMPANION (NEJM; 2004) n=1520
7. CARE-HF (NEJM; 2005) n=813
8. CARE-HF LTFU (EU HT J, 2006)

$FEy \leq 0,35$; $QRS \geq 0,12$; NYHA III-IV

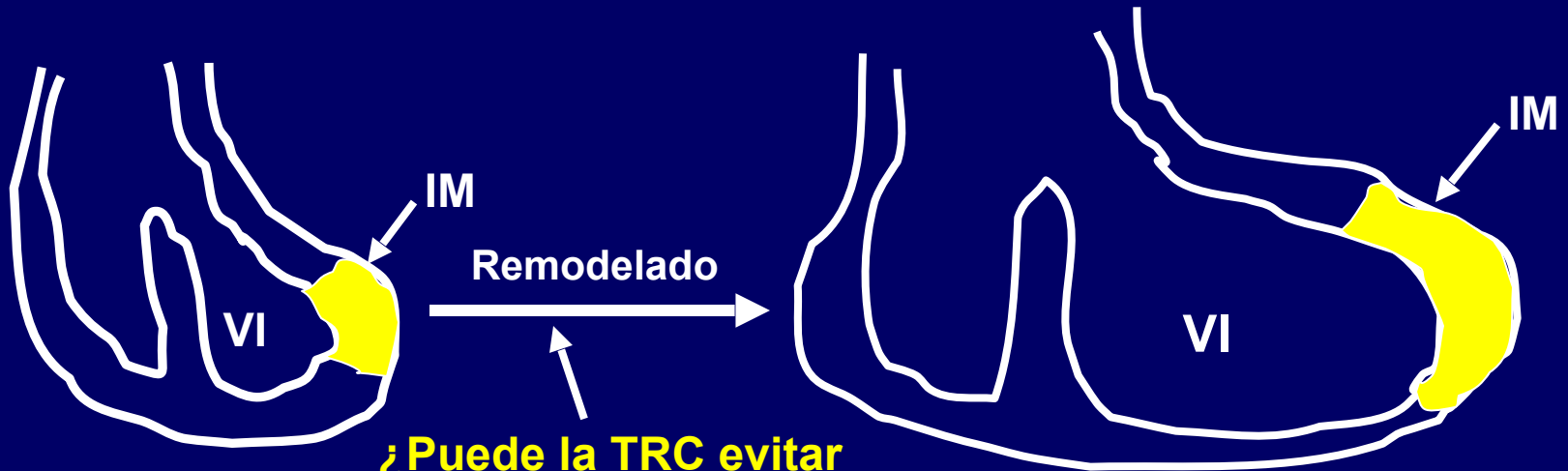
MADIT-III (MADIT-CRT)

Ensayo para determinar si la terapia de resincronización cardíaca puede inhibir o retardar el desarrollo de insuficiencia cardíaca en pacientes en riesgo

REMODELADO DISFUNCIONAL

Precoz

Tardío



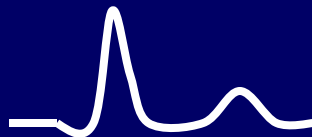
FEy=0,30

FEy=0,20

NYHA I-II

NYHA III-IV

ECG



MADIT-III (MADIT-CRT)

- **Hipótesis:** en pacientes mínimamente sintomáticos y en alto riesgo, con cardiopatía isquémica (NYHA I o II) o no isquémica (NYHA II), QRS amplio ($\geq 0,13$ seg) y FEy baja ($\leq 0,30$), la TRC retardará o evitará el desarrollo de insuficiencia cardíaca
- **Ensayo randomizado:** comenzó en diciembre de 2004
 - TRC con desfibrilador vs. CDI solo
 - 1.800 pacientes: 100 centros que inscribían en EE.UU. y Europa
 - Duración del ensayo: 3-4 años
 - Objetivo: insuficiencia cardíaca o muerte, lo que suceda primero

CONCLUSIÓN

- **Pasado y presente:** desarrollo y aplicación de dispositivos eléctricos para: 1) prevención de muerte súbita (marcapasos y CDI) y 2) tratamiento de insuficiencia cardíaca (TRC)
- **Futuro:** 1) refinamiento de dispositivos eléctricos para evitar y/o retardar el desarrollo de insuficiencia cardíaca; 2) campos eléctricos para inhibir localmente la coagulación intravascular