

ACTUALIZACIÓN CLÍNICA TRIMESTRAL

S-ICD: Resultados de estudios comparativos directos, registros sobre prevención primaria y encuestas a médicos

Esta actualización clínica se centra en los datos de tres estudios comparativos directos que indicaron ciertos beneficios derivados del tratamiento con S-ICD. También recoge los resultados de los registros conjuntos EFFORTLESS e IDE, que ponen de manifiesto la idoneidad del sistema S-ICD para la prevención primaria de los pacientes, y los resultados de la encuesta sobre el sistema S-ICD de la AIAC, que examinó los factores que más influyen en la decisión del médico a la hora de elegir entre los sistemas S-ICD y DAI-TV.

1. Resultados hospitalarios vinculados con la adopción del sistema S-ICD en Estados Unidos

El registro nacional estadounidense de datos cardiovasculares (NCDR) incluye en torno al 90 % de los implantes de DAI realizados en Estados Unidos.¹ Un análisis retrospectivo de 393.734 pacientes de los que se informó al NCDR en un período de 3 años, hasta principios de 2015, describió la adopción del sistema S-ICD en la práctica clínica en Estados Unidos. Friedman y cols. compararon los resultados hospitalarios de los pacientes que se sometieron a un implante de S-ICD frente a DAI-TV.

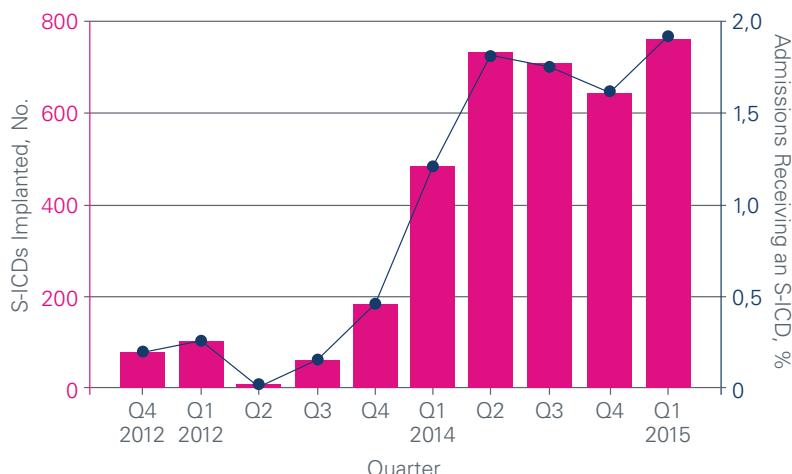
Los pacientes tratados con S-ICD eran más jóvenes y tenían más enfermedades concomitantes que los tratados con DAI-TV

De los 393.734 pacientes analizados, 3.717 (0,9 %) recibieron un sistema S-ICD, por lo que este se convirtió en el análisis de mayor envergadura sobre receptores de sistemas S-ICD hasta el momento. Por lo general, los receptores de sistemas S-ICD fueron pacientes de prevención secundaria más jóvenes que los receptores de sistemas DAI-TV (media de edad de 53,5 años frente a 62,1 para el DAI monocameral (DAI MC) y 66,5 para el DAI bicameral (DAI BC). La proporción de pacientes sometidos a diálisis fue mucho mayor entre los receptores de S-ICD (20,1 %) que entre los receptores de DAI MC (2,9 %) y DAI BC (2,4 %).²

Aumento de la adopción del tratamiento con S-ICD y reducción de las tasas de complicaciones

La adopción del tratamiento con S-ICD se multiplicó por casi 9: fue del 0,2 % al 1,9 % durante el período del análisis. Casi un 50 % de los pacientes que recibieron un DAI por primera vez reunían las condiciones para recibir un S-ICD vista la ausencia de bradicardia o indicación de TRC.²

Número total de desfibriladores automáticos implantables subcutáneos (S-ICD) implantados por trimestre (T) y porcentaje de ingresos por DAI con implante de tipo S-ICD.



**Hubo un problema en la cadena de suministro a principios de 2013, lo que se corresponde con la reducción de implantes de S-ICD en el T2 de 2013.

Las tasas de complicaciones hospitalarias en receptores de S-ICD fueron bajas (0,9%). Además, fueron comparables con las de los receptores de DAI MC (0,6%) e inferiores a las de los receptores de DAI BC (1,5%).

Por otro lado, las tasas de complicaciones en receptores de S-ICD fueron aún más bajas que la tasa del 2% que figura en el estudio IDE y en el registro EFFORTLESS.³ Todo ello a pesar de que los pacientes de este estudio reunían un mayor número de enfermedades concomitantes, incluida la diálisis, y presentaban más síntomas (clases II-IV de la NYHA).²

El sistema S-ICD presentó altas tasas de éxito de la conversión de la fibrilación ventricular (FV) en la prueba del umbral de desfibrilación (DFT). Se consiguió desfibrilar al 92,7% con 65 J y al 99,7% con 80 J.

El mayor conjunto de datos de la vida real indicó que está aumentando rápidamente la adopción del sistema S-ICD y que ésta se ha vinculado con las bajas tasas de complicaciones, incluso en los pacientes de alto riesgo con numerosas enfermedades concomitantes.

2. Un estudio comparativo entre el S-ICD y el DAI-TV

Honarbakhsh y cols. dirigieron un estudio de emparejamiento por puntuación de predisposición con casos y testigos para comparar la seguridad y la eficacia del S-ICD y el DAI-TV y realizaron el primer análisis de rentabilidad del S-ICD frente al DAI-TV.⁴ Se incluyó a los 69 pacientes que se sometieron a un implante del S-ICD en un período de 5 años en centro especializado de Londres. Un total de 429 pacientes se sometió a un implante de DAI-TV en el mismo período. De estos, 69 pacientes pudieron emparejarse por puntuación de predisposición con el grupo del S-ICD. Los datos sobre complicaciones relacionadas con el dispositivo y mortalidad se recopilaron como parte del seguimiento, que tuvo una duración media de 31 meses en el grupo del S-ICD y de 38 meses en el grupo del DAI-TV.⁴

El riesgo de complicaciones relacionadas con el dispositivo se redujo en el grupo del S-ICD

El riesgo relativo de complicaciones relacionadas con el dispositivo se redujo en un 70% en el grupo del S-ICD frente al grupo del DAI-TV: un 9% de los (n = 6) de los pacientes del grupo del S-ICD y un 29% (n = 20) de los pacientes del grupo del DAI-TV experimentaron complicaciones.⁴

- En lo que atañe al grupo del S-ICD, 3/6 de las complicaciones relacionadas con el dispositivo fueron descargas inadecuadas derivadas del sobresensado de una onda T y se solucionaron con eficacia al modificar el vector de detección.⁴
- Las complicaciones relacionadas con el cable explicaron 6 de las 20 complicaciones notificadas en el grupo del DAI-TV. Todas, excepto una, implicaron la explantación del dispositivo.
- No se observaron complicaciones relacionadas con el implante (en un plazo de 30 días desde el implante) en el grupo del S-ICD, mientras que en el grupo del DAI-TV se observaron dos.⁴

El sistema S-ICD presentó costes relacionados con las complicaciones significativamente inferiores que el sistema DAI-TV

Los costes iniciales relacionados con el implante (dispositivo y coste operatorio, incluida la anestesia general) fueron mayores para el grupo del S-ICD que para el grupo del DAI-TV (1.166.082 de USD frente a 741.749 de USD). No obstante, los costes de las complicaciones relacionadas con el dispositivo – incluidos los costes de la hospitalización, de la intervención quirúrgica y de la sustitución del generador o del cable – fueron bastante inferiores en el grupo del S-ICD que en el grupo del DAI-TV (23.784 de USD frente a 199.251 de USD).⁴

Si la tasa de complicaciones relacionadas con el dispositivo se mantiene estable durante los próximos 5 años, la diferencia de precios será insignificante entre los dos grupos.⁴

Mientras que el coste inicial del S-ICD es mayor que el del DAI-TV, el DAI-TV presenta una mayor tasa de complicaciones, en particular complicaciones relacionadas con el cable. Los costes del S-ICD podrían reducirse frente a los costes del DAI-TV si el período de seguimiento fuera mayor.

3. Un estudio retrospectivo de los resultados clínicos a largo plazo del S-ICD frente al DAI-TV

Brouwer y cols. dirigieron un estudio retrospectivo en el que se analizó a 1160 pacientes que se habían sometido a el implante de un S-ICD o un DAI-TV en dos hospitales de elevada carga asistencial de los Países Bajos entre 2005 y 2014. La puntuación de predisposición de 16 características iniciales dio lugar a 140 emparejamientos.⁵

La media de la duración del seguimiento fue de 5 años para la cohorte del DAI-TV y de 3 años para la cohorte del S-ICD.

El sistema S-ICD causó menos complicaciones relacionadas con el cable que el sistema DAI-TV y presentó una tasa similar de tratamientos inadecuados.

Se observó una tasa de complicaciones del 13,7 % en el grupo del S-ICD y del 18 % en el grupo el DAI-TV.⁵ Las tasas de complicaciones generales no fueron muy distintas entre los diferentes grupos, pero la naturaleza de las complicaciones sí lo fue. Las complicaciones relacionadas con el cable fueron bastante menos importantes en el grupo del S-ICD que en el grupo del DAI-TV (0,8 % frente a 11,5 %). Además, la supervivencia fue bastante superior en el grupo del S-ICD que en el grupo del DAI-TV (99,2 % frente a 85,9 %). La incidencia de descargas inadecuadas fue similar para los dos grupos.⁵ Cabe destacar que la tasa de descargas adecuadas también fue similar para los dos grupos.

Los pacientes del grupo del S-ICD presentaron más complicaciones no relacionadas con el cable que los pacientes del grupo del DAI-TV (9,9 % frente a 2,2 %). Es probable que estas complicaciones se deban a la curva de aprendizaje relacionada con la experiencia con el sistema S-ICD. También es probable que esta tasa disminuya con los avances recientes en cuanto a tecnologías y buenas prácticas.

Los pacientes con el sistema S-ICD experimentaron menos complicaciones relacionadas con el cable que los pacientes con el sistema DAI-TV. Además, experimentaron una tasa de descargas adecuadas e inadecuadas similar a pesar del uso de ATP en el grupo del DAI-TV.

Un análisis retrospectivo de los resultados clínicos a largo plazo del S-ICD en la prevención primaria

Boersma y cols. analizaron a 856 pacientes del estudio IDE y del registro EFFORTLESS. Compararon los resultados a largo plazo de los 603 (70,4 %) pacientes de prevención primaria (PP) con los de los 253 (29,6 %) pacientes de prevención secundaria (PS). Además, hicieron un análisis secundario entre los pacientes de PP en el que se comparó los resultados de los 379 (62,9 %) pacientes con una fracción de eyección (FE) $\leq 35\%$ con los de 149 (24,7 %) pacientes con una FE $> 35\%$. La duración media del seguimiento fue de 644 días; no hubo diferencias importantes en cuanto a la duración del seguimiento entre los grupos.⁶

Tasa de descargas adecuadas similar a la de los estudios sobre DAI-TV en prevención primaria

Gracias a los algoritmos de tratamiento y detección del S-ICD, el 48 % de los episodios de TV/FV registrados en pacientes de PP remitieron de forma espontánea. Además, el 31 % de los episodios de TV/FV registrados en pacientes de PS remitieron también de forma espontánea.

La tasa de descargas adecuadas del 3,9 % anual en pacientes de PP con una FE reducida fue similar a la tasa de descargas adecuadas del ensayo MADIT-RIT, a pesar de haberse usado ATP y de la moderna programación del ensayo.⁷

El rendimiento del dispositivo fue uniforme entre todos los grupos

No se observaron diferencias importantes en la mortalidad por todas las causas entre los pacientes de PP y de PS. A pesar de las diferencias de edad y enfermedades concomitantes entre los grupos, no se observaron diferencias entre las tasas de descargas inadecuadas o de complicaciones entre los grupos.

La tasa sin complicaciones de la cohorte de PS (85 %) fue comparable a la del grupo de PP (88,7 %).⁶ Dentro del grupo de PP, la media de edad del grupo de pacientes con una FE $\leq 35\%$ era 57 años, un valor bastante superior al del grupo de pacientes con una FE $>35\%$ (media de edad de 40 años). Los pacientes con una FE $\leq 35\%$ tenían más enfermedades concomitantes que los pacientes con una FE $>35\%$, incluidos antecedentes de insuficiencia cardiaca congestiva, diabetes, hipertensión e infarto de miocardio. Los resultados de los grupos de pacientes con una FE $\leq 35\%$ y con una FE $>35\%$ fueron similares, con tasas de complicaciones del 87,8 % y del 91,6 % respectivamente.⁶ Es sobresaliente la uniformidad de las tasas de complicaciones entre los dos grupos de PP, dado que las tasas de complicaciones a largo plazo son más altas para los pacientes con DAI-TV más jóvenes y para los pacientes con DAI-TV y una FE menor.⁸⁻¹³

Este estudio demostró que el S-ICD cumplió bien la función de protección frente a la MSC en aquellos pacientes con indicación de implante en PP o PS. Además, hizo hincapié en la posibilidad de contemplar el S-ICD para **todos** los pacientes de prevención primaria que no necesiten estimulación

La encuesta de la Asociación Italiana de Arritmología y Cardioestimulación (AIAC)

Botto y cols. enviaron una serie de encuestas a 33 centros italianos entre septiembre y diciembre de 2015 para analizar los factores que determinan la selección del DAI en la actualidad.¹⁴

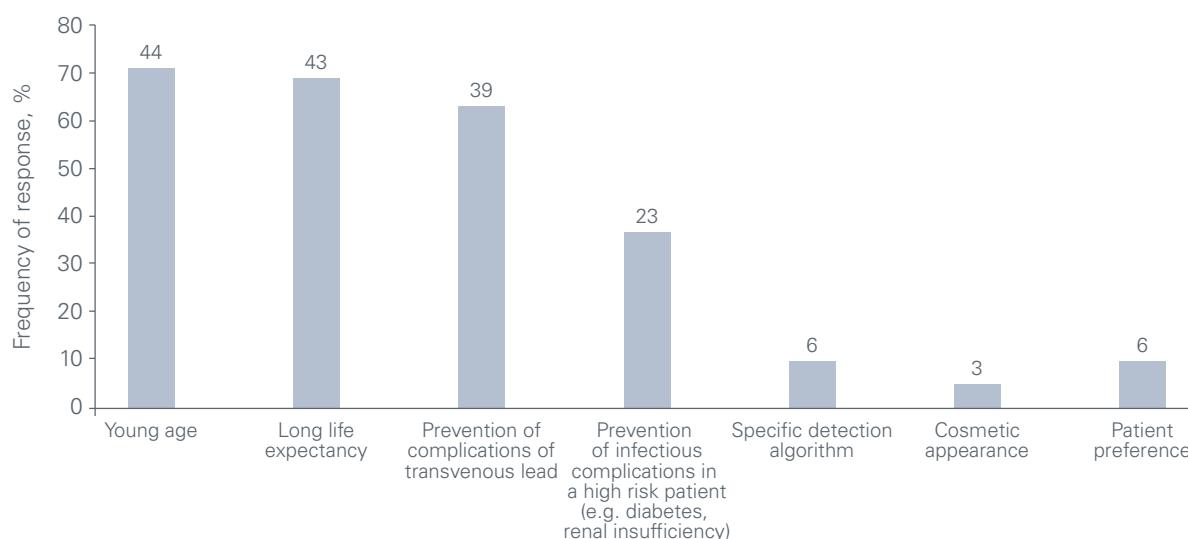
De las 1371 intervenciones practicadas a lo largo del ensayo, 947 (69 %) fueron implantes de novo. Tras excluir a aquellos pacientes con indicación de TRC, 510 (54 %) pacientes reunieron las condiciones para el implante del S-ICD, pero solo recibieron el S-ICD 62 (12 %).¹⁴

S-ICD: ¿por qué?¹⁴

Los principales precursores para el implante del sistema S-ICD fueron una edad joven, una esperanza de vida larga y la posibilidad de evitar complicaciones. No obstante, aún existe una distancia terapéutica remarcable entre las guías de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)¹⁵ y el abordaje de los pacientes seleccionados en el entorno clínico.

El sistema S-ICD pareció ser la principal opción terapéutica para los pacientes jóvenes con canalopatías y para la prevención secundaria de la MSC, lo que concuerda con los datos del análisis del NCDR.¹ En este estudio, los pacientes a quienes se implantó el sistema S-ICD tenían menos enfermedades concomitantes que los pacientes a quienes se implantó el sistema DAI-TV, a pesar de que el análisis del NCDR indicó lo contrario.^{*1, 14}

Idoneidad del S-ICD: ¿Por qué? (n = 62)



S-ICD: ¿por qué no?¹⁴

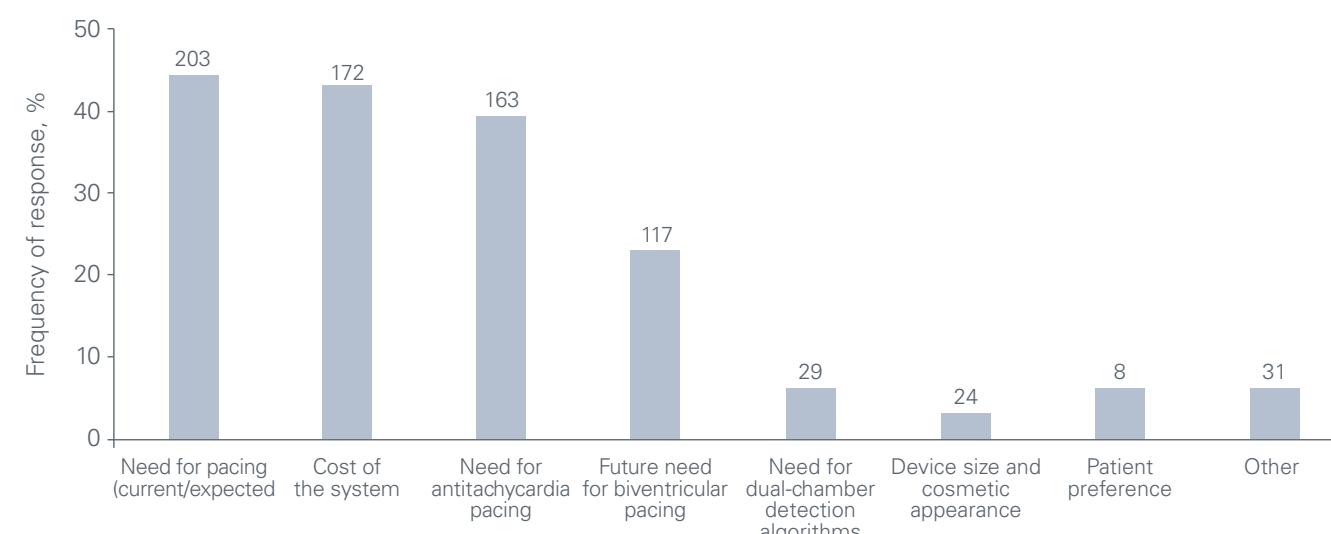
En 448 de los 510 casos, se eligió el sistema DAI-TV frente al S-ICD. De los motivos aportados, cabe mencionar la necesidad actual o futura de estimulación. No obstante, solo 36 pacientes (7 %) reunieron las condiciones para la obtención de la recomendación de estimulación permanente de clase I. Por otro lado, 10 pacientes (2 %) reunieron las condiciones para la recomendación de clase II (debe contemplarse) y 3 pacientes (1 %) reunieron las condiciones para la recomendación de clase III (podría considerarse). El 90 % restante reunieron las condiciones para el implante del S-ICD.

- La necesidad de estimulación antitaquicardia fue la justificación para 163 pacientes (36 %), pero solo 9 de ellos (2 %) tenían antecedentes de taquicardia ventricular monomórfica (TVM).
- De igual modo, la necesidad potencial de terapia de resincronización cardiaca (TRC) fue el motivo que se aportó a 117 pacientes (26 %). No obstante, solo 7 tenían un bloqueo de rama izquierda y 25 tenían una duración del QRS >120 min.¹⁴

La baja incidencia de TV monomórfica y la necesidad de estimulación por bradicardia respalda ciertos datos que ya había notificado el análisis del registro EFFORTLESS, que indicaban que el S-ICD se ajusta a la mayor parte de los pacientes con indicación de DAI, ya que el desarrollo de nuevas necesidades de ATP y estimulación por bradicardia es inferior al que se pensaba.¹⁶

En 172 casos (38 %), el motivo por el que se seleccionó el DAI-TV en lugar del S-ICD fue el precio. No se recopilaron datos concretos sobre precios como parte del estudio, pero el análisis de rentabilidad de Honarbakhsh y cols. concluyó que es probable que el mayor coste inicial de implante del S-ICD lo compense un menor coste para el tratamiento de las complicaciones.⁴

Contrariedad del S-ICD: ¿Por qué no? (n = 448)



La Asociación Italiana de Arritmología y Cardioestimulación calculó que casi el 90 % de los pacientes con indicación de DAI de los 33 centros italianos reunían las condiciones necesarias para recibir un S-ICD.

Resumen

- Un conjunto de datos cada vez mayor indica que se debería contemplar la posibilidad de implantar el S-ICD en la mayor parte de los pacientes de prevención primaria y secundaria con indicación de DAI
- Los respaldan los datos de seguimiento a largo plazo de los registros EFFORTLESS y NCDR, que representan las mayores cohortes de pacientes con S-ICD implantados estudiadas hasta el momento
- Además, tres ensayos comparativos directos indicaron numerosos beneficios del S-ICD frente al DAI-TV, incluida una tasa de complicaciones relacionadas con el cable bastante más baja y una tasa de complicaciones hospitalarias comparable o inferior
- Con una tasa de complicaciones más baja, se hace referencia a que el S-ICD podría costar lo mismo o menos que el DAI-TV con el tiempo y ofrecer una alternativa a los pacientes más jóvenes que se enfrentan a toda una vida de tratamientos para la prevención de la muerte súbita cardiaca
- Los datos más recientes del NCDR indican que la adopción del S-ICD está aumentando, a pesar de que el estudio de la AIAC ponga de manifiesto que algunos médicos aún son reticentes a adoptar este nuevo tratamiento
- Aún existe una distancia terapéutica importante entre los pacientes que reúnen las condiciones para el S-ICD y los que reciben el S-ICD

Bibliografía

1. Hammill SC, Kremers MS, Stevenson LW, Heidenreich PA, Lang CM, Curtis JP, et al. Review of the registry's fourth year, incorporating lead data and pediatric ICD procedures, and use as a national performance measure. *Heart Rhythm* 2010; **7**:1340-5
2. Friedman DJ, Parzynski CS, Varosy PD, Prutkin JM, Patton KK, Mithani A, et al. Trends and In-Hospital Outcomes Associated With Adoption of the Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator in the United States. *JAMA Cardiol* 2016; **1**:900-11
3. Burke MC, Gold MR, Knight BP, Barr CS, Theuns DA, Boersma LV, et al. Safety and Efficacy of the Totally Subcutaneous Implantable Defibrillator: 2-Year Results From a Pooled Analysis of the IDE Study and EFFORTLESS Registry. *Journal of the American College of Cardiology* 2015; **65**:1605-15 Epub 2015/04/25
4. Honarbakhsh S, Providencia R, Srinivasan N, Ahsan S, Lowe M, Rowland E, et al. A propensity matched case-control study comparing efficacy, safety and costs of the subcutaneous vs. transvenous implantable cardioverter defibrillator. *Int J Cardiol* 2017; **228**:280-5
5. Brouwer TF, Yilmaz D, Lindeboom R, Buitenhuis MS, Olde Nordkamp LR, Schalij MJ, et al. Long-Term Clinical Outcomes of Subcutaneous Versus Transvenous Implantable Defibrillator Therapy. *Journal of the American College of Cardiology* 2016; **68**:2047-55 Epub 2016/11/05
6. Boersma LV, Barr CS, Burke MC, Leon AR, Theuns DA, Herre JM, et al. Performance of the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator in patients with a primary prevention indication with and without a reduced ejection fraction versus patients with a secondary prevention indication. *Heart Rhythm* 2016; Epub 2016/11/29
7. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *The New England journal of medicine* 2012; **367**:2275-83
8. Boersma L, Burke MC, Neuzil P, Lambiase P, Friehling T, Theuns DA, et al. Infection and mortality after implantation of a subcutaneous ICD after transvenous ICD extraction. *Heart Rhythm* 2016; **13**:157-64
9. Morrison TB, Rea RF, Hodge DO, Cruson D, Koestler C, Asirvatham SJ, et al. Risk factors for implantable defibrillator lead fracture in a recalled and a nonrecalled lead. *Journal of cardiovascular electrophysiology* 2010; **21**:671-7
10. Fauchier L, Marijon E, Defaye P, Piot O, Sadoul N, Perier MC, et al. Effect of age on survival and causes of death after primary prevention implantable cardioverterdefibrillator implantation. *Am J Cardiol* 2015; **115**:1415-22
11. Cohen TJ, Asheld WJ, Germano J, Islam S, Patel D. A Comparative Study of Defibrillator Leads at a Large-Volume Implanting Hospital: Results From the Pacemaker and Implantable Defibrillator Leads Survival Study ("PAIDLESS"). *J Invasive Cardiol* 2015; **27**:292-300
12. Aizawa Y, Negishi M, Kashimura S, Nakajima K, Kunitomi A, Katsumata Y, et al. Predictive factors of lead failure in patients implanted with cardiac devices. *Int J Cardiol* 2015; **199**:277-81
13. Ranasinghe I, Parzynski CS, Freeman JV, Dreyer RP, Ross JS, Akar JG, et al. Long-Term Risk for Device-Related Complications and Reoperations After Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation: An Observational Cohort Study. *Ann Intern Med* 2016; Epub 2016/05/03
14. Botto GL, Forleo GB, Capucci A, Solimene F, Vado A, Bertero G, et al. The Italian subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator survey: S-ICD, why not? *Europace* 2016; Epub 2016/12/25
15. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Sostenuto da: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European heart journal* 2015; **36**:2793-867
16. Boersma L, Barr C, Knops R, Theuns DA, Eckardt L, Neuzil P, et al. Performance and outcomes in patients with the Subcutaneous Implantable Cardiac Defibrillator through Mid Term Follow-Up: The EFFORTLESS Study. *Heart Rhythm* 2016 – 37th Annual Scientific Sessions; May 4–7 2016; San Francisco, CA

Precaución: La legislación vigente limita la venta de este dispositivo a médicos o a personas que cuenten con la autorización de un médico. La etiqueta suministrada con cada dispositivo incluye las indicaciones, contraindicaciones, advertencias e instrucciones de uso de este. Esta información debe utilizarse solo en aquellos países donde el producto se haya registrado ante la administración sanitaria competente. La información no está destinada a su uso o distribución en Francia.

CRM-396706-AA JAN2017