

# Prevención primaria con cardiodesfibrilador implantable y terapia de resincronización cardíaca en pacientes ancianos: resultados de un estudio multicéntrico español

Dres. Víctor Exposito<sup>1</sup>, Moisés Rodríguez-Mañero<sup>2</sup>, Susana González-Enrriquez<sup>1</sup>, Miguel A. Arias<sup>3</sup>, Juan Miguel Sánchez-Gómez, Ana Andrés La Huerta<sup>5</sup>, Vicente Bertomeu-González<sup>6</sup>, Álvaro Arce-León<sup>7</sup>, María Teresa Barrio-López<sup>8</sup>, Hugo Arguedas-Jiménez<sup>9</sup>, Javier García Seara<sup>2</sup>, Felipe Rodríguez-Entem<sup>1</sup>

Este artículo fue publicado en *Europace* (doi:10.1093/europace/euv337) y es reproducido y traducido con autorización.

## Resumen

**Propósito:** a la fecha sigue sin haber pruebas en cuanto a los resultados del uso de dispositivos para arritmias ventriculares en pacientes añosos, y menos aun para indicaciones de prevención primaria. La finalidad del estudio fue describir la evolución en términos de la eficacia y seguridad de la terapia con cardiodesfibriladores implantables (CDI) en una gran cohorte de pacientes añosos.

**Métodos y resultados:** estudio multicéntrico retrospectivo realizado en 15 hospitales españoles. Se incluyeron pacientes consecutivos referidos para implante de CDI antes de 2011. Se consideró que 162 de los 1.174 pacientes (13,8%) con 75 años o más eran "añosos". Comparado con aquellos pacientes < 75 años, este subgrupo presentaba más comorbilidades como hipertensión, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y falla renal, y más internaciones previas debido a insuficiencia cardíaca (IC). A lo largo de una media de seguimiento de 104,4 ± 3,3 meses, fallecieron 162 pacientes (14%), 120 de los más jóvenes (12,4%) y 42 (24,4%) de los añosos. El análisis de Kaplan-Meier mostró un aumento de la probabilidad de morir con el aumento de la edad (17, 24, 28, y 69% a los 12, 24, 48, y 60 meses de seguimiento en el grupo de pacientes añosos). No hubo diferencias entre la tasa de intervenciones con CDI apropiadas o inapropiadas.

**Conclusión:** en el mundo real, los pacientes añosos constituyen ~15% de los implantes de CDI para prevención primaria de la muerte súbita cardíaca (MSC). Si bien la tasa de terapias apropiadas es similar en los diferentes grupos, el beneficio de CDI se ve atenuado por un mayor aumento del riesgo de mortalidad entre los pacientes que son mayores de 75 años al momento del implante.

**Palabras clave:** CARDIODEFIBRILADOR IMPLANTABLE  
TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA  
PREVENCIÓN PRIMARIA  
AÑOSOS  
SOBREVIDA

1. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Av. Hospital s/n, Santander, España.

2. Hospital Universitario Santiago de Compostela, Santiago, España.

3. Hospitalario Virgen de la Salud, Toledo, España.

4. Hospital Clínico Universitario, Valencia, España.

5. Hospital Universitario La Fe, Valencia, España.

6. Hospital Universitario San Juan, Alicante, España.

7. Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España.

8. Hospital Universitario Montepíncipe, Madrid, España.

9. Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España.

Recibido el 28 de junio de 2015; aceptado tras su revisión el 7 de setiembre de 2015

**Correspondencia:** Dr. Víctor Exposito. Correo electrónico: vicast79@hotmail.com.

Conflicto de interés: ninguno declarado.

## Introducción

A la fecha no se cuenta con pruebas consistentes a favor de que se obtenga beneficios similares en pacientes jóvenes y añosos tratados con cardiodesfibriladores implantables (CDI)<sup>(1-4)</sup>, algo que parece intuitivo debido a que la mayor edad habitualmente implica una mayor comorbilidad que puede diluir los efectos positivos de la terapia con CDI.

Además, la edad avanzada resultó constituir un predictor independiente de mortalidad hospitalaria luego de la implantación del dispositivo<sup>(5)</sup>. Un metaanálisis de los ensayos de prevención secundaria demostró que la terapia con CDI no se acompañó de una reducción de la mortalidad total o por arritmia en los pacientes añosos (a partir de 75 años de edad)<sup>(6)</sup>. Estos resultados no pudieron extenderse a la prevención primaria, donde se puede seleccionar a los pacientes. Algunos autores habían especulado que en estas condiciones los pacientes añosos podrían ser más propensos a beneficiarse de un CDI<sup>(7)</sup>. Otro metaanálisis de cuatro ensayos de prevención primaria halló que la terapia con CDI en pacientes más jóvenes (<60 años de edad) redujo la mortalidad por todas las causas, pero se constató un beneficio estadísticamente no significativo en términos de supervivencia en los pacientes mayores de 60 años de edad<sup>(8)</sup>. Sin embargo, estos datos nunca han sido probados en un país puramente mediterráneo, donde se han comunicado desenlaces diferentes con tasas menores de eventos cardiovasculares y mortalidad.

La finalidad de nuestro estudio es describir la evolución (muerte debida a causa cardiovascular, causa no cardiovascular y descarga apropiada) en una cohorte española de pacientes añosos sometidos a implante de CDI para prevención primaria.

## Métodos

### Diseño del estudio

Realizamos un registro retrospectivo multicéntrico de todos los pacientes sometidos a CDI/terapia de resincronización cardíaca-desfibrilador (TRC-D) para prevención primaria en 15 hospitales en España, todos ellos con experiencia en el campo del implante de dispositivos y su seguimiento.

Si bien el diseño fue retrospectivo, todos los profesionales recogieron datos referentes a cada paciente de manera prospectiva. Estos datos incluyeron información demográfica y clínica, datos y complicaciones referentes a los procedimientos, y el seguimiento de control ulterior. La información de cada centro se recabó en un formulario normalizado (se diseñó una base de datos de acceso especialmente con tal fin). Todas las variables fueron definidas a priori.

### ¿Qué hay de nuevo?

- Sigue faltando evidencia en cuanto a los resultados asociados con los dispositivos para tratamiento de las arritmias ventriculares en pacientes añosos y más aun en indicaciones de prevención primaria. En el mismo contexto, los datos siguen siendo escasos en los países mediterráneos puros, donde se han reportado resultados diferentes con menor tasa de eventos cardiovasculares y mortalidad.
- En este contexto, nuestros datos de una cohorte de pacientes añosos con CDI para prevención primaria de MSC no proveniente de ensayos mostró que los pacientes añosos tienen un mayor perfil de riesgo, con una puntuación SHOCKED más elevada, más hospitalizaciones previas por IC, insuficiencia cardíaca congestiva actual más severa, y más defectos de la conducción intraventricular.
- La tasa de descargas apropiadas es similar a la de pacientes más jóvenes. La tasa de descargas inapropiadas es similar o incluso más baja que la de los pacientes más jóvenes, a pesar de la mayor prevalencia de fibrilación auricular. Sin embargo, este beneficio se ve atenuado por un importante aumento del riesgo de mortalidad debido a causas no cardiovasculares.

### Criterios de inclusión

Para el presente estudio los pacientes elegibles deberían haberse realizado implante de CDI/ TRC-D para prevención primaria de muerte súbita cardíaca (MSC), según las actuales recomendaciones para miocardiopatía isquémica y no isquémica<sup>(9)</sup>. La miocardiopatía hipertrófica, las canalopatías y la displasia arritmogénica del ventrículo derecho no entraron en esta base de datos. Todos los pacientes brindaron su consentimiento informado por escrito. A los efectos del presente estudio, seleccionamos pacientes registrados antes de diciembre de 2011.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea o cirugía de *bypass* coronario dentro de los tres primeros meses del implante del CDI, con infarto miocárdico dentro de los 40 días del implante del CDI, a los que les faltaran datos vitales en el seguimiento, y pacientes con antecedentes de miocardiopatía hipertrófica, canalopatías, displasia arritmogénica del ventrículo derecho y enfermedad cardíaca congénita.

### Definición de la variable punto final y seguimiento

La mortalidad por todas las causas fue el punto final primario, siendo las descargas apropiadas del CDI el punto final secundario. Además se recabó información sobre los ingresos hospitalarios, la insuficiencia cardíaca (IC) que motivara la internación, y

todos los eventos adversos tras el implante del CDI, incluyendo los choques inapropiados. Se consideran choques apropiados del CDI aquellas descargas desencadenadas por un episodio de taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV) finalizadas por una o múltiples descargas. Los choques de CDI inapropiados se clasificaron como taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular o descarga por exceso de sensibilidad de los sensores. También se consideraron inapropiados aquellos choques que tuvieron lugar después de la terminación espontánea de una TV no sostenida.

Asimismo, se recogieron datos sobre mortalidad específica por distintas causas y se clasificó su origen como cardiovascular y no cardiovascular. La muerte súbita fue definida como la muerte repentina e inesperada de un paciente que hasta ese momento hubiera sido considerado como estable. Las muertes súbitas podrían haber sido presenciadas (con o sin documentación de arritmia) o no presenciadas por testigo (si se había visto al paciente dentro de las 24 horas previas a su muerte y al momento no mostrara ninguna IC premonitoria, infarto de miocardio u otra causa clara de muerte).

Se seleccionó el modelo SHOCKED como un modelo práctico para estimar la probabilidad de supervivencia después del implante de CDI para la prevención primaria de MSC. Esta puntuación utiliza valores específicos para cada paciente en referencia a siete factores de riesgo clave: tener 75 años o más, clase III de la New York Heart Association (NYHA), fibrilación auricular (FA), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), nefropatía crónica (NC), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <20%, y diabetes mellitus (DM).

Este método logró identificar a los pacientes con mayor mortalidad en una cohorte de CDI para prevención primaria no basada en ensayos, en un estudio reciente realizado con 45.000 beneficiarios de Medicare. Un punto interesante sobre la puntuación de riesgo es que, si bien el mero hecho de ser mayor de 75 años implica mayor puntuación, a no ser que se acompañe de algún otro factor de riesgo, no alcanza la puntuación seleccionada como el quintil de riesgo (de muerte) más alto, comparado con otras puntuaciones de riesgo usadas frecuentemente (MADIT y FADES), donde la edad de por sí categorizaba a los pacientes en el grupo de riesgo intermedio.

El tiempo de seguimiento de cada paciente individual iba desde el implante de CDI hasta ya sea la fecha de muerte o de trasplante cardíaco, cuando correspondiere, o fecha del último control disponible. Se recuperaron datos del estado vital durante el seguimiento, de las historias locales o las historias de

atención primaria disponibles en cada centro, y en algunos casos contactando a los pacientes por teléfono.

Se hizo un control clínico periódico de los pacientes cada 4 a 6 meses, haciéndose visitas adicionales si aparecían shock o síncope hasta el final del seguimiento. Para determinar las descargas se examinaron las notas de las clínicas de CDI, los impresos de los interrogatorios de CDI, y los contactos telefónicos. Un electrofisiólogo del centro de registro de pacientes examinó los electrogramas de CDI resultantes de la administración apropiada o inapropiada de choques. Los electrogramas difíciles de determinar fueron examinados de forma independiente por un segundo electrofisiólogo. Este proceso de adjudicación fue realizado en el momento de descarga del choque del CDI.

La reprogramación de los dispositivos y el ajuste de la medicación quedaron a criterio del clínico del centro de CDI. Generalmente, el CDI se programó con una a dos zonas de detección, por lo menos con un intento de estimulación antitaquicardia seguida de choques, aun cuando algunos centros agregaron una tercera zona de detección. Por lo general, se estableció la zona de FV como >200 latidos/min.

### Métodos estadísticos

Los pacientes de 75 años y más fueron considerados añosos antes de cualquier análisis estadístico. Los resultados se expresaron como la media  $\pm$  error estándar de la media, o la mediana con rango de intercuartil, cuando correspondiere. Se hicieron comparaciones entre los grupos utilizando el test t de Student no pareado para variables continuas y la prueba de  $\chi^2$  para las variables categóricas. Se comparó la supervivencia libre de eventos utilizando el método de Kaplan-Meier. Los pacientes con trasplante cardíaco fueron censados en el momento del trasplante. Se asumió significación estadística para  $P < 0,05$ . Para el análisis estadístico se utilizó SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU).

## Resultados

### Población objetivo

El estudio incluyó 1.174 pacientes. En la tabla 1 se enumeran los datos de las características clínicas, según la categoría etaria. Los pacientes añosos ( $\geq 75$  años) constituyeron 13,8% ( $n=162$  pacientes). En pocas palabras, los pacientes añosos tuvieron mayor comorbilidad, como hipertensión, EPOC e insuficiencia renal. Desde un punto de vista cardiovascular, habían tenido más internaciones previas debido a IC, IC actual más severa, y más defectos de la conducción

intraventricular [sobre todo bloqueo de rama izquierda (LBBB, por su sigla en inglés)], tendiendo a una mayor frecuencia de implantes de TRC-D. Todos estos hechos se traducen en una mayor puntuación SHOCKED. Las diferencias entre nuestros pacientes se deben fundamentalmente a la edad, aunque también hubo diferencias estadísticamente significativas para FA, nefropatía crónica y FEVI <20% (tabla 1).

En este grupo etario no hubo diferencias significativas en la terapia medicamentosa, de no ser por la anticoagulación oral, en relación con el aumento de la prevalencia de la FA. En ambos grupos se optimizó el tratamiento médico de base con un uso importante de betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueadores de los receptores AT-1.

### Tiempo hasta la muerte

Después de un período medio de seguimiento de  $104,4 \pm 3,3$  meses fallecieron 162 pacientes (14%); 120 a una edad menor (11,9%) a los  $106,8 \pm 3,4$  meses y 42 (25,9%) en los pacientes añosos a los  $70,0 \pm 9,1$  meses. En la figura 1 se muestra el tiempo hasta la muerte por todas las causas para los dos grupos. El análisis de Kaplan-Meier mostró un aumento de la probabilidad de muerte al aumentar la edad, con tasas de 6, 10, 17, y 20% contra 17, 24, 28, y 69% a los 12, 24, 48 y 60 meses de seguimiento en las categorías de edad respectivas ( $p = 0,000$ ). El tiempo promedio hasta la muerte fue  $106,8 \pm 3,4$  meses en el grupo más joven, y  $70 \pm 9,1$  en los individuos añosos. La muerte fue debida a causas cardiovasculares en 70 pacientes jóvenes (6,9%) y en 23 añosos (14,6%). Estas dos diferencias alcanzaron significación estadística ( $p < 0,05$ ). Otros 12 pacientes del grupo más joven fueron sometidos a trasplante cardíaco debido a IC refractaria. En términos generales, la incidencia de muerte por causas no cardiovasculares fue más elevada entre los pacientes >75 años de edad (tabla 2 y figura 1); no obstante lo cual la tasa de muertes por arritmia fue similar entre los grupos.

### Uso de dispositivos por categoría etaria

#### Terapia apropiada

De la población del estudio, 258 pacientes (22%) recibieron terapia con CDI apropiada para arritmias ventriculares durante el seguimiento, 233 en la población más joven (23%) y 25 (15,4%) entre los más añosos. Esta aparente diferencia no alcanzó significación estadística (rango logarítmico 0,5) y fue fundamentalmente debido a que el grupo más joven tuvo tiempos de supervivencia más prolongados. En la figura 1 se muestra la supervivencia acumulada li-

bre de terapia con CDI apropiada. En este mismo contexto, el tiempo promedio hasta la primera terapia con CDI no difirió significativamente entre los dos grupos (añosos  $15,3 \pm 14,3$  meses contra más jóvenes  $23,1 \pm 18,8$  meses;  $p=ns$ ).

#### Terapia inapropiada

Noventa y nueve pacientes recibieron terapia inapropiada (8,4%), 91 en el grupo más joven (9%), y 8 (4,9%) en el grupo añooso (rango logarítmico 0,6). La principal razón de la terapia inapropiada fue arritmia auricular (70%; 62,5% en los añosos, 83,5% en los más jóvenes,  $p = 0,001$ ). Un problema de sentido fue responsable del 15% de las terapias inapropiadas, incluyendo la detección excesiva de la onda T en nueve pacientes en el grupo más joven contra un paciente en el grupo de individuos añosos. Nuevamente, el tiempo promedio hasta la primera terapia inapropiada no difirió significativamente (añosos  $26,4 \pm 20$  contra más jóvenes  $18,2 \pm 17,5$ ;  $p=ns$ ). En la figura 1 se muestra la supervivencia acumulada sin terapia inapropiada.

#### Pacientes con terapia de resincronización cardíaca

Trescientos noventa y siete pacientes más jóvenes y 95 pacientes en el grupo añooso recibieron implante de TRC-D. La distribución de las características basales (tabla 3) es similar a la ya descrita en la población total, aunque hay un mayor porcentaje de pacientes con internaciones por IC aguda. La media del tiempo de supervivencia en el grupo más joven sometido a TRC-D fue  $105 \pm 3,6$  meses, y solo  $53,3 \pm 2,5$  en los añosos (rango logarítmico 0,04). La media del tiempo de supervivencia en los pacientes de más edad sin terapia de TRC fue  $86,4 \pm 5,7$  meses (figura 2). Las características clínicas de los pacientes añosos con y sin terapia TRC se presentan en la tabla 3, siendo de destacar la constatación de un número mayor de pacientes con FEVI severamente deprimida, FA y nefropatía crónica.

### Riesgo de complicaciones por categoría de edad

La tabla 4 describe las complicaciones relacionadas con el dispositivo encontradas durante la fase peroperatoria y durante el seguimiento. Un paciente del grupo más joven falleció por shock séptico en un caso por infección del dispositivo, a pesar de haberse extraído el sistema, de haberse retirado los electrodos y de una terapia antimicrobiana agresiva.

### Discusión

Los principales hallazgos del análisis de esta numerosa cohorte de pacientes añosos no incluidos en en-

**Tabla 1.** Características basales

	<i>Población total</i>	<i>&lt;75 años de edad</i>	<i>&gt;75 años de edad</i>	<i>p</i>
n	1.174	1.012	162	
Edad (años; media, DE en paréntesis)	62 (11,2)	59,8 (10,0)	77,5 (2,3)	0,001
Mujer/hombre (%)	18,6/81,4	19,1/80,9	15,4/84,6	0,26
Hemoglobina (g/dl; media, DE)	13,47 (1,6)	13,6 (1,6)	12,9 (1,5)	0,24
Creatinina (mg/dl; media, DE)	1,17 (0,6)	1,2 (0,6)	1,2 (0,4)	0,45
IMC (media, DE)	37,44 (2,1)	38,6 (2,9)	28,4 (3,9)	0,25
Frecuencia cardíaca (l.p.m.; media, DE)	70,6 (14,01)	71,2 (14)	67,3 (14)	0,667
Duración del QRS (ms; media, DE)	127,7 (32,2)	125,8 (32)	140,4 (30,9)	0,166
Clase funcional de NYHA				
I	215 (18,3)	188 (18,6)	27 (16,7)	
II	503 (42,8)	447 (44,2)	56 (34,6)	
III	414 (35,3)	342 (33,8)	72 (44,4)	
IV	22 (1,9)	17 (1,7)	5 (3,1)	
NYHA III-IV (% , n)	37,2 (436)	35,5 (359)	47,5 (77)	0,008
FEVI (%; media, DE)	26,2 (7,6)	26,1 (7,8)	26,6 (6,2)	0,9
FEVI <20% (% , n)	28,9 (340)	29,8 (302)	23,5 (38)	0,9
Antecedentes de FA (% , n)	35,1 (412)	33,4 (337)	46,3 (75)	0,001
Ritmo sinusal al implantar (% , n)	76,8 (902)	78,3 (792)	67,9 (110)	0,02
IVCD (% , n)	58,7 (689)	57 (577)	69,1 (112)	0,002
BRI (% , n)	39,5 (464)	37,4 (378)	53,1 (86)	0,000
Hipertensión (% , n)	60,2 (707)	59,1 (598)	67,3 (109)	0,04
DM (% , n)	33 (387)	32,8 (332)	34 (55)	0,774
Tabaquismo (% , n)	22,5 (264)	23,1 (234)	18,6 (30)	0,205
EPOC (% , n)	14,2 (167)	13,4 (136)	19,1 (31)	0,05
Nefropatía crónica (% , n)	13,5 (144)	8,3 (84)	37 (60)	0,005
Neoplasia activa (% , n)	3,3 (39)	2,6 (26)	8 (13)	0,000
Arteriopatía periférica (% , n)	8,6 (101)	8,4 (85)	9,9 (16)	0,536
Accidente cerebrovascular (% , n)	7,9 (93)	7,8 (79)	8,6 (14)	0,715
Miocardopatía isquémica (% , n)	56,3 (661)	56,4 (571)	55,6 (90)	0,836
Miocardopatía idiopática (% , n)	38,1 (385)	32,2 (326)	36,4 (59)	0,6
Miocardopatía valvular (% , n)	6,2 (73)	6,4 (65)	4,9 (8)	0,7
Miocardopatía alcohólica (% , n)	1,7 (19)	1,8 (18)	0,6 (1)	n/a
Miocardopatía hipertensiva (% , n)	3,9 (45)	3,5 (35)	6,2 (10)	0,06
Puntuación SHOCKED (media, DE)	53,03 (40,9)	43,6 (33,7)	111,6 (32,6)	0,007
Internación previa por IC (% , n)	27,3 (320)	26 (263)	35,2 (57)	0,015
β-bloqueantes (% , n)	85,9 (1.009)	85,7 (866)	88,3 (143)	0,373
IECA/ARA II (% , n)	87,4 (1.026)	87 (880)	90,1 (146)	0,272
Digoxina (% , n)	13,9 (163)	13,6 (137)	16,1 (26)	0,376
Amiodarona (% , n)	9,7 (114)	9,5 (96)	11,1 (18)	0,519
ARMC (% , n)	50,3 (591)	50,2 (508)	51,2 (83)	0,816
Aspirina (% , n)	54 (634)	54,1 (547)	53,7 (87)	0,924
Anticoagulantes orales (% , n)	34,7 (407)	33,4 (338)	42,6 (69)	0,023
CDI (% , n)				
CDI DDD	19 (222)	18,7 (189)	20,4 (33)	
CDI WI	38,9 (457)	41,9 (424)	20,4 (33)	
TRC-D DDD	32,8 (385)	31,5 (318)	39,5 (64)	
TRC-D WI	9,4 (110)	7,8 (79)	19,1 (31)	

FA: fibrilación auricular; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; ARA: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; IMC: índice de masa corporal; BUN: nitrógeno ureico plasmático; IVCD: trastorno de conducción intraventricular; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; TRC: terapia de resincronización cardíaca; CDI: cardiodesfibrilador implantable, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ARMC: antagonistas de los receptores de mineralocorticoides.

**Tabla 2.** Tasas de mortalidad por causa

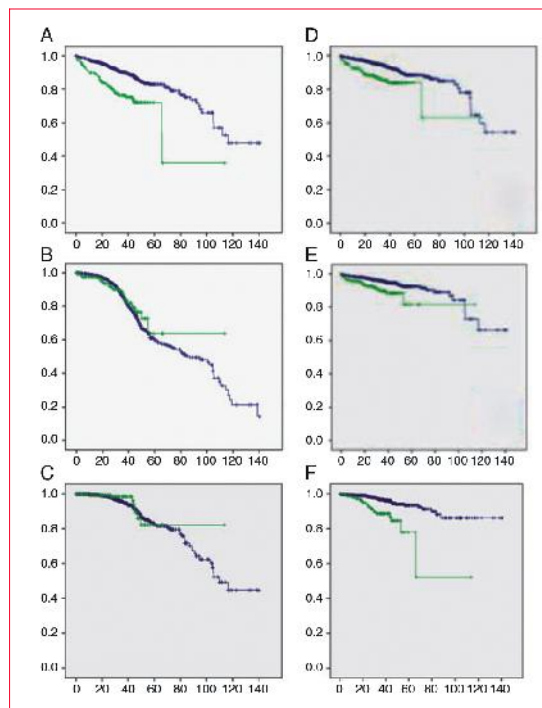
	Edad <75 años (n = 1.012)	Edad ≥ 75 años (n = 162)	
Muerte por todas las causas (% , n)	11,9 (120)	25,9 (42)	0,02
Muerte cardiovascular (% , n)	58,3 (70)	54,8 (23)	0,3
Muerte insuficiencia card. (% , n)	37,5 (45)	38,1 (16)	0,7
Muerte por arritmia /MSC (% , n)	15	16,7 (7)	0,24
Muerte no cardiovascular	30	42,9 (18)	0,05
Causa desconocida	11,7 (14)	2,4 (1)	0,03

MSC: muerte súbita cardíaca.

sayos clínicos que recibieron un CDI para prevención primaria de MSC se pueden resumir así:

- Casi 15% de los implantes de CDI en el mundo real se realizan en pacientes ≥75 años.
- Los pacientes añosos tienen un mayor perfil de riesgo, con puntuación SHOCKED más elevada, más hospitalizaciones previas debido a IC en el pasado, más IC congestiva severa actual, y más defectos de conducción intraventricular.
- Al aumentar la edad hay un incremento importante del riesgo de mortalidad debido a causas no cardiovasculares. Este hallazgo clave atenúa el posible beneficio en cuanto a la terapia apropiada que muestra tasas similares en ambos grupos.
- La tasa de terapia inapropiada es similar o incluso inferior que la de los pacientes más jóvenes, pese a la mayor prevalencia de FA.
- Comparado con los pacientes más jóvenes, los individuos añosos no tienen más complicaciones de los implantes.

El CDI reduce la mortalidad por todas las causas comparado con el tratamiento médico óptimo en ciertos grupos de pacientes con mayor riesgo de arritmia ventricular y MSC. Sin embargo, no hay evidencia consistente a favor de un similar beneficio del tratamiento con CDI en pacientes más jóvenes y añosos<sup>(10,11)</sup>. Esto parece lógico, porque la mayor edad habitualmente se acompaña de más comorbilidad, lo que puede diluir los beneficios del CDI. En nuestro estudio, los individuos añosos tienen una mayor prevalencia de factores que limitan la eficacia del tratamiento con CDI, como insuficiencia renal o síntomas más avanzados de IC. Como tal, la edad avanzada mostró constituir un predictor independiente de mortalidad hospitalaria luego del implante del dispositivo<sup>(12,13)</sup>. Pese a esa



**Figura 1.** Estimaciones de Kaplan-Meier de la supervivencia libre de muerte por todas las causas (A), terapia apropiada (B), terapia inapropiada (C), muerte cardiovascular (D), muerte por IC (E), y muerte no cardiovascular (F). Verde: pacientes añosos; azul: pacientes más jóvenes. Los pacientes que reciben trasplante cardíaco se censan en el momento del trasplante en A, D, y E. Estimaciones de Kaplan-Meier de supervivencia libre de muerte por todas las causas en pacientes tratados solo con CDI (A) y TRC-D (B). Verde: pacientes añosos; azul: pacientes más jóvenes. Los pacientes que recibieron trasplante cardíaco se censaron en el momento del trasplante.

incertidumbre, el implante de CDI es cada vez más frecuente en este grupo etario. Al envejecer la población en los países occidentales, y ampliarse las indicaciones de terapia con dispositivos, especialmente en condiciones de prevención primaria, es de esperar que en los próximos años haya un crecimiento exponencial de la tasa de implantes<sup>(14)</sup>.

La incertidumbre surge de la escasez de datos que provengan de ensayos aleatorizados, en los que los ancianos están subrepresentados o incluso excluidos. Esta subrepresentación puede limitar el valor del efecto protector que sugieren algunos de estos estudios en este grupo etario.

Un metaanálisis de ensayos de prevención secundaria demostró que la terapia con CDI no se acompañaba de una reducción total de la mortalidad ni la mortalidad por arritmias en los pacientes añosos (≥75 años de edad)<sup>(6)</sup>. Según esto, hay datos del estudio ATMA que sugieren que el modesto aumento del riesgo de muerte súbita observado en la edad avanzada se ve contrarrestado por el mayor aumento del riesgo de muerte no súbita. Aun los es-

**Tabla 3.** Características basales de los pacientes más añosos y más jóvenes con TRC y de pacientes añosos sin TRC

<i>Pacientes añosos</i>	<i>Más jóvenes (&lt;75) con TRC</i>	<i>Añosos con TRC</i>	<i>p</i>	<i>Añosos sin TRC</i>	
N	397	95		67	
Edad (años)	62,4 (8,9)	77,6 (2,5)	0,14	77,4 (2,8)	0,00
Mujeres/hombres (%)	26/74	21/79	0,18	7/93	0,35
Creatinina (mg/dL)	1,2 (0,7)	1,3 (0,5)	0,36	1,2 (0,3)	0,29
IMC	40,6 (5,5)	28,4 (4,1)	0,38	28,5 (3,7)	0,33
Frecuencia cardíaca (l.p.m.)	72,9 (16,3)	68,3 (13,4)	0,38	65,9 (14,7)	0,1
Duración del QRS (ms)	151,1 (25,3)	155,8(26,5)	0,003	116,4 (20,2)	0,24
FEVI (%)	24,7 (6,5)	25,8 (6,4)	0,2	27,7 (5,7)	0,9
FEVI <20% (%)	150 (37,8)	29 (30,5)	0,02	9 (13,4)	0,18
Antecedentes de FA (n, %)	154 (38,8)	51 (53,7)	0,02	24 (35,8)	0,02
IVCD (n, %)	351 (88,4)	80 (84,2)	0,005	31 (46,2)	0,6
Bloqueo de rama izq (n, %)	305 (76,8)	72 (75,8)	0,005	14 (20,8)	0,6
Hipertensión (n, %)	239 (60,5)	68 (71,6)	0,16	41 (61,2)	0,04
DM (n, %)	140 (35,4)	34 (35,8)	0,55	21 (31,3)	0,9
EPOC (n,%)	57 (14,4)	17 (17,9)	0,6	14 (20,9)	0,38
Nefropatía crónica (n, %)	132 (33,4)	38 (40)	0,3	22 (32,8)	0,17
Miocardopatía isquémica (n, %)	152 (38,5)	40 (42,1)	0,005	50 (74,6)	0,4
Puntuación SHOCKED	58,0(32,2)	123,8 (31)	0,3	93,9 (26,2)	0,3
Antecedente de internación por IC	127 (32,2)	40 (42,1)	0,02	17 (25,4)	0,06
Betabloqueantes (n, %)	333 (84,3)	85 (89,5)	0,57	58 (86,6)	0,18
IECA/ARA (n, %)	341 (86,3)	87 (91,6)	0,46	59 (88,1)	0,15
Amiodarona (n, %)	43 (10,9)	8 (8,4)	0,19	10 (14,9)	0,48
ARMC (n, %)	221 (55,9)	53 (55,8)	0,16	30 (44,8)	0,9

tudios iniciales que incluían la transición del abordaje epicárdico a transvenoso encontraron un aumento de la mortalidad a los cuatro años en los pacientes añosos debido a muerte cardíaca no arritmica<sup>(2)</sup>. Por otra parte, un análisis de los datos del Estudio Canadiense sobre Desfibriladores Implantables demostró un mayor beneficio del tratamiento en los pacientes de edad avanzada, con una fracción de eyección severamente deprimida, y una mala clasificación de NYHA. Varios estudios más no basados en ensayos mostraron tasas de mortalidad similares entre los pacientes más añosos y los más jóvenes, probablemente relacionados con un tratamiento médico de fondo optimizado de la IC, tiempos de seguimiento más breves, y sesgos en la selección<sup>(5,15,16)</sup>.

En el contexto de prevención primaria tal vez haya una mayor oportunidad para seleccionar a los pacientes. Todavía no hay acuerdo en cuanto a si este aumento de la muerte no arritmica observado al aumentar la edad que limita los beneficios de CDI

en la prevención secundaria se puede hacer extensivo a la prevención primaria. Un metaanálisis de cuatro ensayos de prevención primaria concluye que la terapia con CDI en pacientes más jóvenes (definidos como <60 años de edad) reducía la mortalidad por todas las causas, pero también surgía un beneficio menor estadísticamente no significativo en la supervivencia en pacientes mayores de 60 años<sup>(7)</sup>. El papel de las comorbilidades, siendo la IC la principal, puede estar más allá de esta diferencia. El análisis de subgrupos de los ensayos COMPANION y SCD-HeFT reflejó una tendencia estadísticamente no significativa hacia una reducción del beneficio del CDI en este grupo etario. Por el contrario, casi 200 pacientes mayores de 75 años en el ensayo MADIT II presentaron una reducción del riesgo relativo de 46% en la mortalidad total. Asimismo, hay estudios retrospectivos observacionales que sugieren una disminución significativa de las tasas de mortalidad en los pacientes añosos que recibieron implantes como prevención primaria<sup>(17)</sup>.

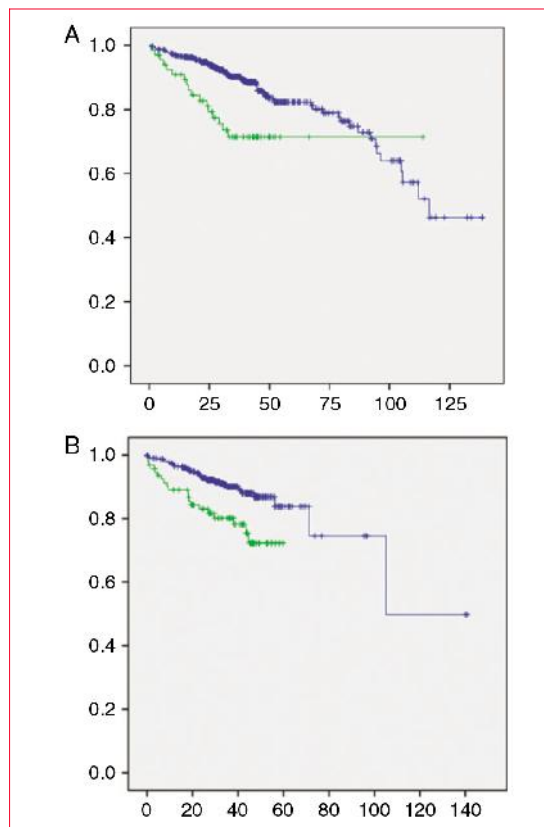
**Tabla 4.** Eventos adversos vinculados al cardiodesfibrilador implantable

	Edad <75 años (n=1.012)	Edad >75 años (n=162)
Hematoma	0,98% (n =10)	0,6% (n =1)
Neumotórax	0,2% (2)	0
Taponamiento	0,2% (2)	0
Trombosis venosa	0,2% (2)	0,6% (1)
Infección	3,9% (39)	1,2% (2)
Dislocación del electrodo (todos)	5,9% (60)	3,7% (6)
Dislocación del electrodo del VI	1,9% (19)	1,9% (3)
Mal funcionamiento del electrodo	0,8% (8)	0,6% (1)

La edad avanzada fue uno de los factores de riesgo que mejoró el beneficio de CDI en los ensayos MADIT II y MUSTT<sup>(12,18)</sup> pero, en un estudio reciente de Bilchick y colaboradores<sup>(19)</sup>, se la identificó junto con otros seis factores como un factor predictor de la mortalidad por todas las causas (sugiriendo que la terapia con CDI aportaba poco o ningún beneficio como prevención primaria). En este estudio, se dividió a 45.000 beneficiarios de Medicare que recibieron CDI para prevención primaria entre 2005 y 2007 en una cohorte de desarrollo y una de validación.

En una media de cuatro años fallecieron 37% de los pacientes de la cohorte de desarrollo y 31% de la cohorte de validación. Se desarrolló y luego validó un modelo muy completo de predicción del riesgo denominado SHOCKED (que comprendía pacientes de 75 años de edad o mayores, IC clase III de la clasificación de NYHA, FA, EPOC, nefropatía crónica, FEVI <20%, y DM). Los pacientes en el decil de mayor riesgo según los predictores SHOCKED tuvieron una tasa de mortalidad por todas las causas a los tres años de 65%. Los autores concluyeron que este esquema podría emplearse como una puntuación de riesgo sencilla para identificar a los pacientes que presentan un alto riesgo de muerte no arrítmica y por ende con poca probabilidad de beneficiarse del CDI. En el presente estudio, los marcadores clínicos arriba mencionados tuvieron una mayor prevalencia en los pacientes mayores que en los más jóvenes. Desgraciadamente, el número relativamente bajo de pacientes limita el análisis multivariado que podría haber ofrecido parámetros de riesgo abarcativos para los pacientes añosos que podrían beneficiarse más del CDI.

En consonancia con estudios observacionales y registros previos, nuestros propios datos mostraron



**Figura 2.** Estimaciones de Kaplan-Meier de supervivencia libre de muerte por todas las causas en pacientes tratados solo con CDI (A) y TRC-D (B). Verde: pacientes añosos; azul: pacientes más jóvenes. Los pacientes que recibieron trasplante cardíaco se censaron en el momento del trasplante.

que los individuos añosos tienen tasas similares de descargas apropiadas del dispositivo<sup>(2,20,21)</sup>. Si bien no se puede considerar la descarga del CDI como un equivalente de MSC, podemos esperar una reducción del riesgo de MSC en pacientes añosos en un grado similar que en los más jóvenes. No obstante ello, y como cabría esperar, tras recibir el implante del CDI los pacientes añosos presentaron una mayor mortalidad de origen no cardiovascular.

Estos hallazgos no han sido comprobados nunca en un país mediterráneo puro, donde se han descrito resultados diferentes, con menores tasas de eventos cardiovasculares y mortalidad. La dieta y el estilo de vida mediterráneos, altamente prevalentes en la población española comparada con la población de Estados Unidos, ha demostrado reducir no solo el riesgo cardiovascular sino también la incidencia de accidentes cerebrovasculares, lo que podría llevar a resultados diferentes al compararlos con la población de Estados Unidos. Proclemer y colaboradores<sup>(22)</sup> comunicaron datos de pacientes inscritos en el Registro Italiano de CDI entre 2005-07, en el que 25% tenían 75 años o más, aunque fundamental-



mente sobre una base demográfica y epidemiológica. No se brindó información de resultados, e incluyó a pacientes con indicaciones tanto primarias como secundarias, por lo que no se puede alcanzar conclusiones definitivas<sup>(22)</sup>. Esto se ha extendido ahora en el actual estudio, realizado en un país mediterráneo puro con pacientes sometidos a un tratamiento médico óptimo.

Los individuos añosos que recibieron CDI parecen tener tasas de complicaciones similares que los pacientes más jóvenes; este hecho fue destacado aun en los estudios realizados antes de la expansión del abordaje transvenoso<sup>(5)</sup>. La tasa de terapia inapropiada tiende a ser menor que en los individuos más jóvenes. Esto concuerda con estudios similares anteriores en los que se identificó la menor edad (<65) como un fuerte predictor de choques inapropiados<sup>(23)</sup>. No se comprenden bien las razones por las que eso ocurre, y se ha tratado de explicar por la mayor tasa de taquicardia sinusal en los más jóvenes y una conducción auriculoventricular más lenta en los ancianos (pese a la mayor incidencia de FA).

Nuestros hallazgos en los pacientes añosos que recibieron TRC-D deben tomarse con cautela. Los análisis de subgrupo de los ensayos COMPANION y CARE-HF demostraron beneficios similares para los pacientes mayores de 65 años, y estudios recientes no basados en ensayos dirigidos a pacientes septuagenarios y octogenarios tuvieron una mejora comparable de los síntomas de IC y remodelación del ventrículo izquierdo. Sin embargo, hay pocos datos sobre los resultados a largo plazo en términos de supervivencia. Las diferencias en los pacientes añosos con y sin TRC en nuestra serie puede explicar el peor tiempo de supervivencia media libre de mortalidad total, pues los pacientes sometidos a TRC tuvieron una FEVI más deprimida y otras patologías comórbidas que ya se sabe limitan el valor de la terapia de TRC, como FA y nefropatía crónica.

Finalmente, los beneficios de la terapia con CDI en los individuos añosos se ven mitigados por tasas más altas de muerte no cardiovascular. Las razones para abstenerse de tratar con CDI en esta población no deberían basarse solo en la edad, sino más bien en una manera de indicarlo de forma que se centre más en cada paciente, considerando la valoración de las comorbilidades y la fragilidad.

### Limitaciones del estudio

Este estudio tiene una serie de limitaciones que ameritan un comentario. En primer lugar, el diseño retrospectivo aumenta el riesgo de sesgo y confusión. Esto puede suceder especialmente en el grupo de pacientes añosos, donde podría haberse dado una

selección de los pacientes con menos comorbilidad. Sin embargo, se incluyeron pacientes consecutivos sometidos a implantes de CDI para prevención primaria durante un período específico de tiempo y se realizó el seguimiento de los dispositivos utilizando un protocolo uniforme. En segundo lugar, este es un estudio descriptivo sin grupo control. No se incluyeron los pacientes a los que no se ofreció tratamiento o que lo rechazaron, por lo que no podemos estimar la efectividad de la terapia con CDI en pacientes añosos. En tercer lugar, la programación quedó a criterio del centro que registraba a cada paciente, con las consiguientes variaciones de los parámetros de los dispositivos, incluyendo algoritmos de detección de arritmias y tiempos de detección, discriminación de la taquicardia supraventricular, y características de la descarga, que pueden en parte explicarse por haberse usado dispositivos de diferentes fabricantes.

### Conclusión

En el mundo real los pacientes añosos representan ~15% de los implantes de CDI para prevención primaria de MSC. El implante de CDI es seguro en esta población. La tasa de terapias tanto apropiadas como inapropiadas fue similar en los diferentes grupos. No obstante ello, el beneficio del CDI se ve atenuado por un importante aumento del riesgo de mortalidad. No se debería contraindicar el tratamiento con CDI solo atendiendo a la edad, sino que habría que realizar una selección cuidadosa de los pacientes considerando la mayor mortalidad debida a causas no cardiovasculares.

### Reconocimientos

Este trabajo no hubiera sido posible sin los invaluable aportes de los médicos que participaron en el estudio aquí presentado. La gran cantidad de participantes hace imposible el reconocimiento individual que nos gustaría hacer y que se merecen.

### Bibliografía

1. **Krahn AD, Connolly SJ, Roberts RS, Gent M, ATMA Investigators.** Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: implications for prevention of sudden death. *Am Heart J* 2004;147:837-40.
2. **Panotopoulos PT, Axtell K, Anderson AJ, Sra J, Blanck Z, Deshpande S, et al.** Efficacy of the implantable cardioverter-defibrillator in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:556-60.

3. **Swindle JP, Rich MW, McCann P, Burroughs TE, Hauptman PJ.** Implantable cardiac device procedures in older patients: use and in-hospital outcomes. *Arch Intern Med* 2010;170:631-7.
4. **Goonewardene M, Barra S, Heck P, Begley D, Fynn S, Virdee M, et al.** Cardioverter-defibrillator implantation and generator replacement in the octogenarian. *Europace* 2015;17:409-16.
5. **Duray G, Richter S, Manegold J, Israel CW, Gronefeld G, Hohnloser SH.** Efficacy and safety of ICD therapy in a population of elderly patients treated with optimal background medication. *J Interv Card Electrophysiol* 2005;14:169-73.
6. **Healey JS, Hallstrom AP, Kuck KH, Nair G, Schron EP, Roberts RS et al.** Role of the implantable defibrillator among elderly patients with a history of life-threatening ventricular arrhythmias. *Eur Heart J* 2007;28:1746-9.
7. **Daubert JP, Sesselberg HW, Huang DT.** Implantable cardioverter defibrillators for primary prevention: how do the data pertain to the aged? *Am J Geriatr Cardiol* 2006; 15:88-92.
8. **Santangeli P, Di Biase L, Russo AD, Casella M, Bartoletti M, Santarelli P, et al.** Meta-analysis: age and effectiveness of prophylactic implantable cardioverter-defibrillator. *Ann Int Med* 2010;153:592-9.
9. **Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA, Freedman RA, Genes 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 (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices): developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008;117:e350-408.
10. **Barra S, Providencia R, Paiva L, Heck P, Agarwal S.** Implantable cardioverter-defibrillators in the elderly: rationale and specific age-related considerations. *Europace* 2015;17:174-86.
11. **Chen J, Hocini M, Larsen TB, Proclemer A, Sciaraffia E, Blomstrom Lundqvist C; Scientific Initiative Committee, European Heart Rhythm Association.** Clinical management of arrhythmias in elderly patients: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace* 2015;17:314-7.
12. **Goldenberg I, Vyas AK, Hall WJ, Moss AJ, Wang H, He H, et al.** Risk stratification for primary implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:288-96.
13. **Swindle J, Burroughs TE, Schnitzler MA, Hauptman PJ.** Short-term mortality and cost associated with cardiac device implantation in patients hospitalized with heart failure. *Am Heart J* 2008;156:322-8.
14. **Epstein AE, Kay GN, Plumb VJ, McElderry HT, Doppalapudi H, Yamada T et al.** Implantable cardioverter-defibrillator prescription in the elderly. *Heart Rhythm* 2009;6:1136-43.
15. **Noseworthy PA, Lashevsky I, Dorian P, Greene M, Cvitkovic S, Newman D.** Feasibility of implantable cardioverter-defibrillator use in elderly patients: a case series of octogenarians. *Pacing Clin Electrophysiol* 2004;27:373-8.
16. **Kleman JM, Pinski SL, Morant VA.** ICDs in the very elderly: short and long-term outcome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:835.
17. **Groeneveld PW, Farmer SA, Suh JJ, Matta MA, Yang F.** Outcomes and costs of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death among the elderly. *Heart Rhythm* 2008;5:646-53.
18. **Grimm W.** Outcomes of elderly heart failure recipients of ICD and CRT. *Int J Cardiol* 2008;125: 154-60.
19. **Bilchick K, Stukenborg G, Kamath S, Cheng A.** Prediction of mortality in clinical practice for medicare patients undergoing defibrillator implantation for primary prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1647-55.
20. **Yung D, Birnie D, Dorian P, Healey JS, Simpson CS, Crystal E, et al.** Survival after implantable cardioverter-defibrillator implantation in the elderly. *Circulation* 2013; 127:2383-92.
21. **Suleiman M, Goldenberg I, Haim M, Schliamser J, Boulos M, Ilan M et al.** Clinical characteristics and outcomes of elderly patients treated with an implantable cardioverter-defibrillator or cardiac resynchronization therapy in a real-world setting: data from the Israeli ICD Registry. *Heart Rhythm* 2014;11:435-41.
22. **Proclemer A, Ghidina M, Gregori D, Facchin D, Rebellato L, Floretti P, et al.** Impact of the main implantable cardioverter-defibrillator trials in clinical practice: data from the Italian ICD Registry for the years 2005-07. *Europace* 2009;11:465-75.
23. **van Rees J, Borieffs C, Thijssen J, de Bie M, van Erven L, Cannegieter S, et al.** Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator treatment in the elderly: therapy, adverse events, and survival gain. *Europace* 2012;14:66-73.