



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PETRÓLEOS MEXICANOS
SUBDIRECCIÓN DE SERVICIOS DE SALUD
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

Uso de Desfibriladores Automáticos Implantables como
prevención primaria en pacientes con Miocardiopatía Dilatada

Experiencia de 10 años del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos
Mexicanos.

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO ESPECIALISTA EN:

CARDIOLOGIA

PRESENTA:

DR. CARLOS JESÚS RODRÍGUEZ ZÚÑIGA

ASESOR DE TESIS:

DR. LEONEL MARTÍNEZ RAMÍREZ

ASESOR METODOLÓGICO:

DRA FREYA HELENA CAMPOS ROMERO



PEMEX



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

MEXICO, CIUDAD DE MÉXICO.

FEBRERO DE 2018

DRA. ANA ELENA LIMÓN ROJAS

DIRECTORA DEL HOSPITAL

DR. JESÚS REYNA FIGUEROA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. LEONEL MARTÍNEZ RAMÍREZ

JEFE DEL SERVICIO DE CARDIOLOGIA Y TITULAR
DEL CURSO DE CARDIOLOGIA

DR. LEONEL MARTÍNEZ RAMÍREZ

ASESOR DE TESIS

JEFE DE SERVICIO CARDIOLOGÍA

DR. FREYA HELENA CAMPOS ROMERO

ASESOR METODOLÓGICO

AGRADECIMIENTOS:

A MIS DOS ÁNGELES, ANA Y PUEBLO. Por seguir en mis hombros, por seguirme protegiendo y guiando en este camino.

A LORENZO, ANGELINA Y LUIS. Por ser mi ejemplo de vida, por su amor y mis mayores soportes.

A RICARDO Y EDUARDO. Por ser un ejemplo de la profesión médica y mis amigos incondicionales

A BEATRIZ, FERNANDO Y ALFONSO. Por estar a mi lado en todo momento, ser una inspiración de trabajo e integridad.

A LEONEL MARTÍNEZ. Por ser mi mentor en este camino.

A MIS MAESTROS: ARMANDO, ROCIO, JUAN ANTONIO, CARLOS, ROGELIO, FRANCISCO, VICENTE, CLEMENTE. Por enseñarme la profesión de la cardiología, el amor a esta casa y a la enseñanza.

ÍNDICE

I.	Definición del problema.....	5
II.	Marco teórico.....	6
III.	Justificación.....	12
IV.	Pregunta de investigación.....	13
V.	Hipótesis.....	13
VI.	Objetivos.....	14
VII.	Tipo de estudio.....	15
VIII.	Definición del universo.....	15
IX.	Criterios de selección y exclusión.....	16
X.	Selección de muestra.....	17
XI.	Definición de variables.....	18
XII.	Material y métodos.....	20
XIII.	Recursos y logística.....	21
XIV.	Consideraciones éticas.....	22
XV.	Resultados.....	23
XVI.	Discusión.....	30
XVII.	Conclusiones.....	32
XVIII.	Referencia bibliográfica.....	33

**PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

I. Definición del Problema

El Hospital Central Sur de Alta Especialidad es el centro de referencia para colocación de desfibriladores automáticos (DAI) en los servicios de salud de Petróleos Mexicanos. El servicio de cardiología concentra los pacientes con Miocardiopatía Dilatada que reciben tratamiento farmacológico estructurado de acuerdo con las guías Internacionales, de acuerdo con el protocolo se identifica a los pacientes con indicación para el implante de un Desfibrilador Automático Implantable (DAI) como prevención primaria o secundaria para eventos de Muerte Súbita Cardíaca (MSC) secundaria a eventos de taquicardia ventricular y fibrilación ventricular. A partir del 2006 se estableció en el servicio de Cardiología del HCSAE que el manejo de los pacientes con insuficiencia cardíaca por miocardiopatía dilatada deberá estar fundamentado en las recomendaciones internacionales de la American Heart Association (AHA), American College of Cardiology (ACC) y la European Society of Cardiology (ESC); la indicación del implante de algún dispositivo como prevención primaria o secundaria de acuerdo al protocolo de estudio deberá estar fundamentado en las mismas recomendaciones internacionales.

El implante de los dispositivos se realiza en su totalidad en el HCSAE; en el periodo comprendido del año 2006 al 2016 se han implantado más de 30 dispositivos en el contexto de Miocardiopatía Dilatada. Sin embargo, no se cuenta con un registro posterior a la colocación del mismo respecto al número de eventos de muerte súbita prevenidos, las complicaciones asociadas al procedimiento, las complicaciones a corto y largo plazo.

II. Marco Teórico:

Cardiomiopatía es toda aquella enfermedad del músculo cardíaco lo suficientemente grande como para causar una anormalidad estructural y funcional¹. El análisis de las miocardiopatías se inicia con su clasificación desde el punto fenotípico (Hipertrófica, no-compactada, dilatada, displasia arritmogénica del ventrículo derecho y restrictiva), esto es relevante ya que el abordaje terapéutico inicia desde este punto. Esta forma de agrupar a las cardiomiopatías solamente es a partir de las características macroscópicas sin tomar en cuenta la etiología de cada entidad.

La literatura define a la miocardiopatía dilatada como el crecimiento del ventrículo izquierdo o de las 4 cavidades cardíacas acompañada de disfunción sistólica (por pérdida de la capacidad contráctil) y su expresión es la falla cardíaca^{2,3}. Esta entidad se considera no solo como una patología única sino también como la vía final de múltiples entidades, incluyendo otras miocardiopatías². La literatura mexicana la registra como la más frecuente, siendo el 90% de todas ellas³. Desde un punto de vista objetivo, el crecimiento ventricular izquierdo se determina a partir de las mediciones hechas por ecocardiografía, dilatación del ventrículo izquierdo se define como un diámetro diastólico del ventrículo izquierdo mayor a 50 mm en hombres y 45 mm en mujeres⁴

La etiología es amplia, desde secundaria a cardiopatía isquémica, idiopática, genética / familiar, viral, inmune, daño por consumo de alcohol, cocaína u otras sustancias tóxicas (anfetaminas), medicamentos como quimioterapias (Doxorubicina, Bleomicina, 5-Fluorouracilo), enfermedades reumatológicas, lupus, esclerodermia y arteritis de células gigantes⁵. De acuerdo con una revisión de Kasper y colaboradores 1994⁶ se documentó que en un grupo de pacientes con MCD, 47% son idiopáticos, 12% por miocarditis, 11% cardiopatía isquémica (enfermedad coronaria) y el 31% restante por otras causas diversas no determinadas. Independiente al contexto etiológico los hallazgos anatómo-patológicos característicos iniciales son: miocitos hipertróficos, posteriormente sustituidos por fibrosis y un grado variable de afectación del sistema de conducción, aunque la ausencia de células inflamatorias se utiliza como criterio para diferenciar la miocardiopatía dilatada de miocarditis, en algunos casos se detecta cierto grado de infiltrado

celular inflamatorio sugiriendo la contribución de un proceso inflamatorio crónico a esta patología^{3, 5}. El proceso de cicatrización en el contexto de etiología isquémica y el ciclo de inflamación – reparación – fibrosis asociado a patología no isquémica es esencial ya que este es el mecanismo responsable de re entrada para el desarrollo de arritmias ventriculares. Esto lleva a la aseveración de que aquellos pacientes que desarrollen un proceso de inflamación más pronunciado y sustitución de miocardio viable por tejido de fibrosis serán los que se encuentren en mayor riesgo de desarrollo de arritmias ventriculares.

El riesgo de tener mayor tejido de fibrosis es que este lleva a la probabilidad de presentar arritmias ventriculares y estas desencadenar en lo que se conoce como síndrome de muerte súbita cardíaca. Este síndrome se caracteriza por un evento de muerte inesperada de una causa cardiovascular en una persona con o sin enfermedad cardíaca conocida. El sustrato fisiopatológico de este síndrome es la presencia de arritmias ventriculares malignas (Taquicardia ventricular, fibrilación ventricular y *Torsades de pointes*) que llevan a inestabilidad hemodinámica y muerte. No siendo este mecanismo exclusivo ya que se ha demostrado que pueden presentarse casos de síndrome coronario agudo fulminante, asistolia y falla cardíaca aguda. Como se comentó previamente la etiología más frecuente es la enfermedad coronaria (Cardiopatía isquémica) la cual es responsable de hasta un 75% de los casos⁶.

La prevención primaria en muerte súbita hace referencia a tratamiento médico o terapia intervencionista llevada para prevenir eventos de muerte súbita en pacientes que no lo han experimentado pero que se cuentan con alto riesgo de presentarlos.

Se estima que la mortalidad de pacientes con miocardiopatía dilatada a 5 años es del 50%, de los cuales solamente del 5 - 30% son eventos de muerte súbita^{5, 8}. En la literatura mexicana³ se comenta que, de las causas de muerte en los pacientes con miocardiopatía dilatada, hasta un 12%, son eventos de muerte súbita, sin contar que porcentaje son asociados a eventos de arritmias ventriculares malignas. Encontrado que los pacientes con Fracción de Eyección del Ventriculo Izquierdo (FEVi) menor al 35% y dilatación de cavidades izquierdas tienen una mayor probabilidad de eventos de arritmias malignas. En cuanto a los eventos de Muerte súbita, no se conoce la incidencia y prevalencia en nuestro país, pero se estima⁹ que se encuentra con un total

de 70,000 casos / año, en Estados Unidos es de 7-18% de las muertes totales, con una mayor prevalencia de los 45 – 75 años (esto relacionado con aparición de cardiopatía isquémica)¹⁰.

De acuerdo con lo anterior se realizaron múltiples estudios en pacientes con miocardiopatía Dilatada para demostrar el beneficio de implantar Dispositivos para impedir dichos eventos de arritmias. Es así como en 1996 se inicia la evaluación de Desfibriladores Cardiacos Implantables.

La terapia eléctrica consta de descargas de alto voltaje que se utilizan como desfibrilación en casos de fibrilación ventricular cardioversión en taquicardia ventricular. Los dispositivos DAI están indicados para la prevención de la muerte súbita por taquicardia y fibrilación ventricular, ya sea como *prevención secundaria* en individuos que han sido reanimados tras taquicardia o fibrilación ventricular prolongada, o como *prevención primaria* en pacientes sin eventos previos, pero que se considera en serio peligro de desarrollar taquicardia y fibrilación ventricular ^{11, 12, 13}.

En prevención secundaria los ensayos clínicos aleatorizados han establecido un papel claro de los dispositivos DAI como tratamiento de arritmias ventriculares. Sin embargo, en los pacientes que se encuentran en el contexto de prevención primaria el beneficio de un dispositivo DAI depende de varios factores: FEVi, etiología y clase funcional¹⁴.

A partir de dichos estudios se realizan las recomendaciones tanto en las Guías Europeas como en las guías americanas para la colocación de dispositivos DAI ^{15, 16}. De acuerdo con estos lineamientos el uso de desfibriladores implantables como prevención secundaria para eventos de taquiarritmia ventricular en pacientes con miocardiopatía dilatada y fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 35% tienen una indicación I-A ¹⁶. En los casos de prevención primaria el uso de DAI está recomendado para disminuir los eventos de muerte súbita en pacientes con clase funcional II, III y tratamiento farmacológico óptimo (el cual debe incluir un Inhibidor de Enzima Convertidora de Angiotensina [IECA] o un antagonista del receptor de angiotensina II, bloqueador beta, antagonista del receptor de mineralocorticoide y antiarrítmicos como amiodarona y en caso de contar con fibrilación atrial digoxina) en cardiopatía isquémica recomendación I-A y en miocardiopatía dilatada no isquémica I-B¹⁷. Por su parte las guías

americanas recomiendan el uso de DAI en pacientes con miocardiopatía dilatada de etiología no isquémica con FEVi menor al 40% sólo en caso de que se encuentren en clase funcional NYHA II-III¹⁵

En prevención primaria la tasa de eventos es directamente proporcional a la clase funcional del paciente, al mejorar la misma los episodios de arritmias ventriculares disminuyen; está documentado que en pacientes con clase funcional NYHA-II se prevendrán dos eventos por año por cada 100 dispositivos implantados, la mayoría de estos en pacientes con miocardiopatía dilatada isquémica, aunque los beneficios relativos sean similares para ambos grupos, es mayor para pacientes con etiología isquémica⁸.

Es de relevancia mencionar lo consignado por Kusumoto y colaboradores 2014⁸, quien puntualiza que a pesar de los múltiples estudios aleatorizados que dan sustento a las recomendaciones, los clínicos se enfrentan en ocasiones a tomar decisiones en poblaciones de pacientes que no se incluyeron en los ensayos clínicos o que no tuvieron una muestra representativa.

Japp A, Gulati A y colaboradores 2016² reportaron que, en pacientes con miocardiopatía dilatada y falla cardiaca no hay evidencia clara sobre el beneficio de los dispositivos DAI como prevención primaria de muerte súbita.

De acuerdo con la última actualización del Registro Nacional de Datos Cardiovasculares para registro de DAI¹⁸ del 2006 al 2009 se implantaron un total de 485,000 Desfibriladores. Durante un seguimiento a 1.4 años un brazo del estudio MADDIT-II estimó que solamente hubo un total de 4% de descargas apropiadas en los casos de prevención primaria¹⁹. Secundario a estos resultados en Israel se decidió realizar un estudio²⁰ en el cual se analizó la base de datos de ese país de todos los dispositivos DAI colocados desde 2010 y detectar el primer evento de descarga apropiada. Demostrando que la cantidad de eventos de descarga apropiada fue muy baja, solamente el 3% de todos los portadores de DAI en un seguimiento a 30 meses. En este mismo registro la tasa de mortalidad fue del 14%, de los cuales sólo el 37% fueron de origen cardiaco.

Los ensayos CAT y AMIOVIRT^{21, 22} no demostraron beneficio estadísticamente significativo (DAI vs tratamiento médico), ambos estudios estuvieron limitados por el pequeño número de pacientes incluidos. El más reciente de los estudios el DANISH trial²³, comparó tratamiento médico contra tratamiento médico y dispositivo DAI, en pacientes con miocardiopatía dilatada isquémica contra no isquémica, en el cual no se encontró diferencias significativas en los dos grupos. Una opción para la no superioridad de los dispositivos DAI sobre el tratamiento farmacológico, es la mejora en el tratamiento farmacológico que se ha dado en los últimos años y el uso de terapia de resincronización cardiaca.

A pesar de esto la tasa de colocación de DAI ha ido en aumento²⁴ junto con el número de complicaciones asociadas. Dentro de las complicaciones más frecuentes están las peri-implantación con un 5.3% / año, dentro de las complicaciones pos implantación está la disfunción del dispositivo con el 1.4% / año, el 1.5% / año las relacionadas con derivaciones del sistema y 0.6% infecciones asociadas. Otra complicación son las descargas inapropiadas, las cuales tienen una presentación de 19.1 casos por cada 100 pacientes / año, este valor puede no ser elevado sin embargo cuando se compara con las descargas terapéuticas (5 - 12% de pacientes / año) estas adquieren relevancia²⁵.

Esta evidencia no solamente es relevante para pacientes con miocardiopatía dilatada, también en pacientes con síndromes arrítmicos hereditarios (QT largo, Brugada). De acuerdo con Louise R, Nordkamp O y colaboradores 2015²⁶ las descargas inapropiadas y las complicaciones asociadas a la colocación de los desfibriladores pueden tener una mayor prevalencia en ciertos grupos poblacionales.

Existen revisiones²⁷ que han estimado una tasa de complicaciones mayores a las registradas en los NCDR (*National Cardiovascular Data Registry*) o también llamadas “*real world*”, ya que estas han documentado tasas de complicaciones de hasta el 9%.

Complicaciones como el hematoma en el sitio de colocación además de ser una complicación por sí misma, es un factor de riesgo para endocarditis²⁸. Dentro de los registros nacionales se ha encontrado una tasa de infecciones del 1.3%^{27, 29}. Los eventos de infecciones

asociadas a dispositivos intracardiacos se asocian con mayor frecuencia a DAI sobre marcapasos permanentes o Resincronizadores Cardiacos²⁹.

En un intento para disminuir esta tasa de complicaciones se han diseñado scores de riesgo para una mejor selección de pacientes candidatos a dispositivos DAI, el Score SHOCKED³⁰ utiliza variables fáciles de utilizar y permite estimar que pacientes se beneficiarán de un DAI.

Existen herramientas comunes en la práctica clínica, que han sido pobremente utilizadas en este contexto como lo es el realce tardío con gadolinio en resonancia magnética; dos meta-análisis del 2017^{31, 31} utilizaron esta herramienta para estimar correlacionar el grado de riesgo para arritmias ventriculares y el porcentaje de realce tardío, y por lo tanto, el beneficio de implantar un dispositivo DAI.

Existen otros escenarios que no se han estudiado de manera completa, las miocardiopatías dilatadas reversibles. En un sub análisis del estudio SCD-HeFT durante el seguimiento a 13.5 meses 29% de los pacientes presentaron mejora de la Fracción de eyección del VI, hasta lograr valores por arriba del 35%³³.

III. Justificación

La evidencia actual apoya el implante de Desfibriladores Automáticos como prevención secundaria para Muerte Súbita Cardíaca. La prevención primaria en Miocardiopatía Dilatada es un contexto en el que se presentan controversias respecto a su uso, no hay evidencia de superioridad de los dispositivos DAI sobre el tratamiento farmacológico óptimo. Desde que se inició la colocación de estos dispositivos en los pacientes con Miocardiopatía Dilatada derechohabientes a servicios de salud de PEMEX no se ha llevado un seguimiento del número de eventos prevenidos ni de las complicaciones que presentó el uso del DAI.

Contar con una información sobre estos eventos puede influir en los protocolos de estudio, así como introducir nuevas técnicas de diagnóstico (Resonancia Magnética Cardíaca con Realce Tardío de Gadolinio, Eco-Strain, Estudio Electrofisiológico) y elaboración de *scores* que permitan una selección más apropiada de los pacientes, mejorando la relación costo / beneficio y riesgo / beneficio.

IV. Pregunta de Investigación

¿Cuál es el número de eventos de muerte súbita prevenidos y el de las complicaciones presentadas en pacientes portadores de Desfibriladores Automáticos Implantables como prevención primaria en miocardiopatía dilatada?

V. Hipótesis:

Al ser un estudio descriptivo no cuenta con hipótesis.

VI. Objetivos:

Objetivo principal:

Describir el total de desfibrilaciones por el DAI en prevención primaria para muerte súbita cardíaca, las complicaciones y los eventos adversos presentados por los pacientes portadores de Dispositivos Automáticos Implantables y miocardiopatía dilatada en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos del periodo del 2006 al 2016.

Objetivos Secundarios:

- Describir el tipo de complicaciones presentadas, si son peri o pos procedimiento.
- Describir las presentaciones etiológicas de miocardiopatía dilatada en los pacientes a los que se implantó un Desfibrilador Automático en los últimos 10 años.
- Describir las comorbilidades de los pacientes con miocardiopatía dilatada a los que se les implantó un Desfibrilador Automático en el periodo de 2006 a 2016.

Metodología

VII. Tipo de estudio:

Observacional y descriptivo, por su temporalidad del estudio es transversal, con un diseño retrospectivo, pacientes que se colocó Desfibrilador Automático.

VIII. Universo del Estudio:

Se analizarán los expedientes de los pacientes derechohabientes al servicio médico de Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos en seguimiento por parte del servicio de Cardiología que cuenten con el diagnóstico de miocardiopatía dilatada y sean portadores de Desfibrilador Automático Implantable (DAI) de Enero del 2006 a Agosto del 2016, los cuales cuenten con al menos una consulta de seguimiento a un año posterior a la colocación en la cual se haya interrogado el dispositivo para registrar eventos de arritmias malignas.

IX. Criterios

Criterios de inclusión:

- Pacientes derechohabientes de PEMEX con diagnóstico de miocardiopatía dilatada de etiología isquémica y no isquémica
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor de 40% descrita por ecocardiografía.
- Dilatación del ventrículo izquierdo determinado por ecocardiografía como un diámetro diastólico mayor a 50 mm.
- Pacientes con protocolo de estudio diagnóstico completo: ecocardiograma, coronariografía y resonancia magnética cardiaca para determinar la etiología de la miocardiopatía.
- Colocación de Desfibrilador Automático Implantable de Enero del 2006 al 15 de agosto del 2016.
- La indicación del Desfibrilador deberá ser como prevención primaria de muerte súbita.
- Contar con al menos una revisión a los tres meses y otra al año, por parte de ingeniería biomédica, en donde se haya interrogado al dispositivo para conocer si presentó eventos de arritmias ventriculares malignas (taquicardia o fibrilación ventricular) y estas fueron descargadas de manera apropiada o no ha presentado eventos.

Criterios de exclusión

- Colocación de Desfibrilador Automático Implantable en otras patologías, diferentes de miocardiopatía dilatada (Síndrome de Brugada, síndrome de QT largo, miocardiopatía hipertrófica, taquicardia ventricular sin cardiopatía estructural).
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor a 45%.
- Colocación del Desfibrilador después de agosto del 2017 (ya que no contaría con la cita de seguimiento a un año).
- Indicación de colocación del Desfibrilador como prevención secundaria de muerte súbita.

X. Selección de muestra:

Se eligieron todos los pacientes a los que se les colocó un Desfibrilador Automático Implantable de Enero del 2006 - agosto del 2016 en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad que cumplan con los criterios de Inclusión

- Ubicación: Hospital Central Sur de Alta Especialidad de los servicios médicos de Petróleos Mexicanos.
- Tiempo: del Primero de Enero del 2006 al 01 de agosto de 2016
- Universo: pacientes a los que se les colocó un Desfibrilador Automático Implantable que cumplieron con los criterios de Inclusión descritos.

XI. Definición de variables

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de medición
Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo	Diferencia entre el volumen telediastólico y telesistólico dividido entre el volumen telediastólico expresado en porcentaje.	Valor en % calculado por ecocardiografía medido previo a la colocación de Desfibrilador	Variable cuantitativa discreta.
Diámetro Diastólico del Ventrículo Izquierdo	Dimensión del borde endocárdico del septum a la pared posterior al final de la diástole.	Valor en milímetros de la dimensión al final de la diástole, medido previo a colocación del Desfibrilador	Variable cuantitativa discreta.
Clase funcional de la NYHA	Severidad de los síntomas asociados a la insuficiencia cardiaca	Presentación clínica en el cual se encontraba el paciente, previo a la colocación del Desfibrilador.	Variable cuantitativa discreta.
Etiología	Estudio de la causalidad de la enfermedad.	Enfermedad o condición clínica que llevó a un daño miocárdico severo culminando en patología dilatada.	Variable cualitativa nominal
Tratamiento farmacológico óptimo	Tratamiento para falla cardiaca el cual debe de incluir, Inhibidor de Enzima Convertidora, Betabloqueo,	Tratamiento farmacológico previo a colocación de	Si (1), no (2). Nominal dicotómica

	Antagonista de los Receptores de Mineralocorticoides.	Desfibrilador.	
Descarga apropiada	Entrega de descarga para terminar eventos fibrilación o taquicardia ventricular.	Evento de taquicardia o fibrilación ventricular detenido por descarga del DAI.	Si (1), no (2) Nominal dicotómica
Descarga inapropiada	Descarga que se genera por taquiarritmias supraventriculares o por fallos de detección del dispositivo.	Descarga del DAI en eventos que no son taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular.	Si (1), no (2) Nominal dicotómica

XII. Materiales:

Material y método:

El protocolo deberá de contar con autorización previa del Comité de Ética, así como el comité de Investigación del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.

Se diseñó la base de datos con el fin de registrar los datos y características de cada paciente, la cual se estructuró tomando en cuenta el objeto primario de estudio, y sus objetivos secundarios.

En la base de datos de recabarán los datos del paciente previo a la colocación del dispositivo DAI relacionado con: clase funcional (NYHA), tratamiento médico previo al procedimiento, valores cuantitativos discretos como FEVI (Fracción de eyección del ventrículo izquierdo) y diámetro diastólico del ventrículo izquierdo, fecha de colocación, presencia o no complicación y características de las mismas. Una vez obtenidos los datos se realizará el análisis estadístico propio del diseño del estudio.

Procesamiento de la información:

- Se utilizarán tablas gráficas e histogramas para la organización y representación de los datos obtenidos.
- Los resultados se tabularán y se analizarán siendo expresados como frecuencias absolutas y porcentajes si se tratan de variables cualitativas o mediante medidas de tendencia central y de dispersión (media, desviación estándar, mediana, rangos intercuartílicos e intervalos de confianza al 95%) para las variables cuantitativas.

XIII. Recursos y logística:

Recursos humanos:

- Investigador principal.
- Médico Residente de cardiología.
- Médicos adscritos al servicio de cardiología intervencionista.
- Médicos adscrito al servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios.
- Médicos adscritos al servicio de ecocardiografía.

Recursos materiales:

- Computadora, uso de software (Excel, Word)
- Impresora
- Sistema electrónico SSS SIAH

XIV. Consideraciones éticas:

En este estudio no habrá intervención terapéutica al ser un estudio observacional y descriptivo, por lo anterior no requiere carta de consentimiento informado. La identidad de los pacientes incluidos en el protocolo se mantendrá en anonimato absoluto; se identificará a los pacientes mediante número de ficha de derechohabiente. Con el fin de proteger datos personales, estos serán manejadas exclusivamente por el investigador y los asesores de tesis.

No hay conflicto de interés en ninguno de los investigadores por lo que no hay búsqueda de lucro. Por lo anterior y de acuerdo a la ley general de salud en materia de investigación para la salud en su artículo 17 se considera una investigación sin riesgo, la cual se define como: estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio. Para los que se utilizan cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. Así mismo todos los datos obtenidos de la investigación tendrán absoluta veracidad y al término de la investigación, la base de datos será destruida.



XV. Resultados

Características de los pacientes (Tabla 1)

De enero 2006 a enero 2016 se colocaron 31 Desfibriladores Automáticos Implantables (DAI) a pacientes con Miocardiopatía Dilatada (MCD). Los pacientes analizados cumplen con los criterios de inclusión, diámetro diastólico del Ventrículo Izquierdo (DDVI) mayor a 50 mm promedio de 65.8 mm, Fracción de eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI) menor a 40%, con un promedio de 24%. El protocolo de estudio recomendado por las guías americanas y europeas de cardiología llevado a cabo en el Hospital Central Sur permitió identificar la etiología de la MCD (figura 1), de las cuales 48.3% son idiopáticas, 32.2% pacientes de etiología isquémica, 6.4% MCD familiar, 6.4% por miocarditis, un caso de MCD infiltrativa (depósito amiloide) y otro por Enfermedad de Chagas (3.2% respectivamente). Se englobaron las etiologías en dos grandes grupos, MCD isquémica y no isquémica (figura2).

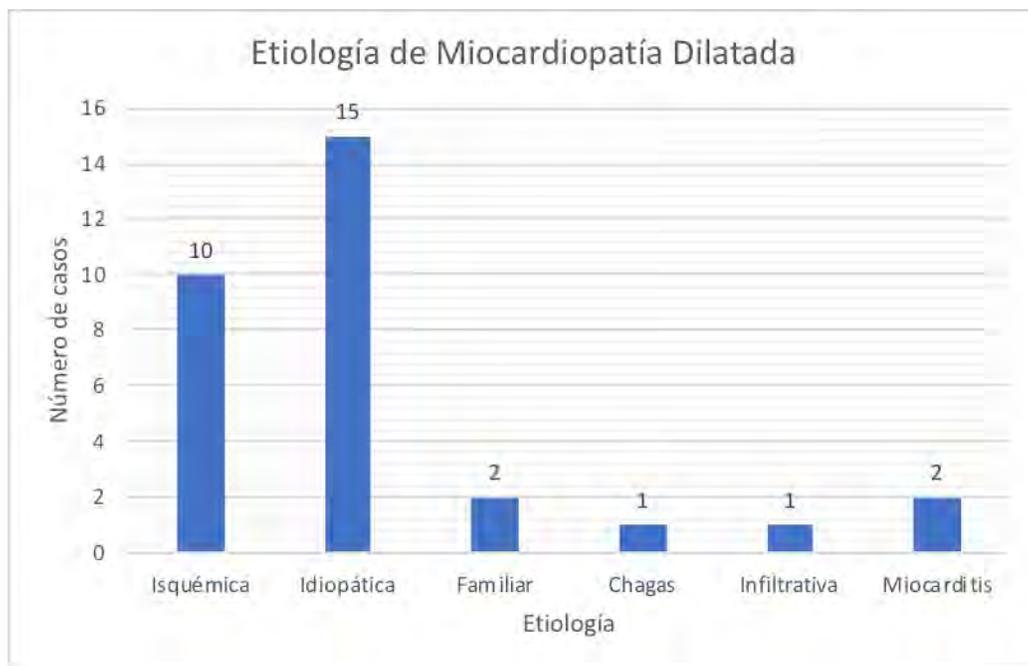


Figura 1: Etiología documentadas en pacientes con miocardiopatía dilatada en el Hospital Central Sur de enero 2006 a enero 2016.



Figura 2: Con base a la etiología se agruparon en dos bloques, etiología isquémica y no isquémica.

De la población estudiada 83.8% son hombres y 16.1% mujeres, relación 5:1. Se implantaron 14 dispositivos de marca St. Jude, 10 Medtronic, 4 Biotronik y 3 Boston. La comorbilidad con mayor frecuencia encontrada es la hipertensión arterial encontrada en 11 pacientes (35.4%).

A pesar de que se recomienda contar con tratamiento farmacológico óptimo previo a la implantación de un dispositivo DAI, no todos los pacientes contaban con este requisito. El grupo de medicamento más prescrito son beta bloqueadores, 81.4% de ellos de tipo carvedilol, 14.8% algún tipo de metoprolol (tartrato o succinato) y sólo un caso de tratamiento con Atenolol, beta bloqueador no recomendado en el tratamiento de falla cardiaca. Del grupo inhibidor del sistema renina – angiotensina, de la totalidad de pacientes sólo el 67.7% recibió tratamiento previo con Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) o Antagonistas del Receptor de Angiotensina II (ARA-II). 83% de los pacientes contaba con previamente espironolactona.

Características de los pacientes (N=31)	
Promedio edad (años)	54.19 (16-73)
Género	
Hombres	26 (83.8%)
Mujeres	5 (16.1%)
Promedio FEVI* (%)	24% (8-40%)
Clase funcional NYHA⁺ no. (%)	
I	10 (32.2%)
II	14 (45.1%)
III	7 (22.5%)
Condiciones coexistentes – no. (%)	
Diabetes mellitus tipo 2	7 (22.5)
Hipertensión arterial	11 (35.4%)
Enfermedad renal crónica^{''}	3 (9.6%)
Causa de Miocardiopatía dilatada – no. (%)	
Idiopática	15 (48.3%)
Isquémica	10 (32.2%)
Chagásica	1 (3.2%)
Infiltrativa	1 (3.2%)
Miocarditis	2 (6.4%)
Familiar	2 (6.4%)
Medicamentos –no. (%)	
IECA o ARA-II	21 (67.7%)
Beta Bloqueo	28 (90.3%)
Espironolactona	26 (83.8%)
Amiodarona	18 (58%)
Digoxina	14 (45.1%)
Complicaciones – no. (%)	

Infecciones	7 (41.1%)
Endocarditis	3 (17.6%)
Infección de tejidos blandos	4 (23.5%)
Otras	
Tormenta eléctrica	1 (5.8%)
Recolocación de cables	4 (23.5%)
Hematoma	1 (5.8%)
Descarga inapropiada	3 (17.6%)
Exteriorización de dispositivo	1 (5.8%)

*FEVI=Fracción de eyección del Ventriculo izquierdo, ⁺NYHA = New York Heart Association, [~]TFG < 60 ml/min

Tabla 1: Características de la población

Se dio seguimiento a los pacientes durante un año posterior a la colocación del desfibrilador, con revisiones a los 3, 6 y 12 meses de colocado, en cada una de las visitas se interrogó el dispositivo con ingeniería biomédica para determinar si el DAI presentó eventos de descarga apropiada; de la misma manera al interrogatorio se determinó si se presentaron eventos de descarga inapropiada. De acuerdo con lo reportado en el expediente electrónico se presentaron 3 terapias apropiadas, los tres pacientes en los que se previno por lo menos un evento de muerte súbita se encuentran dentro del grupo de MCD de etiología isquémica, en el resto de pacientes no se han presentado eventos de muerte súbita. Los tres pacientes que recibieron una descarga apropiada tienen una FEVI severamente deprimida (26%, 20% y 17%) e importante dilatación del ventrículo izquierdo con (DDVI: 58, 62 y 75 mm). Se encontró que dos de los pacientes tratados, previo al tratamiento se encontraban en clase funcional I y sólo uno de ellos en clase funcional III (NYHA). Todos los pacientes descargados fueron hombres. Los distribuidores Boston, Biotronik y Medtronic fueron las marcas de los dispositivos que llevaron a cabo una terapia apropiada.

En el rubro de complicaciones se obtuvieron los siguientes datos. Se presentaron un total de 17 eventos de complicaciones, todas ellas de diferente naturaleza, temporalidad y severidad (figura 3).



Figura 3: Comparación del número de complicaciones vs los eventos de muerte súbita (AV: Arritmias ventriculares) prevenidas.

Como primer punto de relevancia sólo se presentó una complicación en el grupo de MCD isquémica, se trató de un evento de tormenta eléctrica durante el cual el paciente estuvo internado 11 días en Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios el cual terminó con el deceso del paciente secundario a evento de asistolia y no nuevo evento de arritmias ventriculares malignas. El resto de complicaciones las encontramos en el grupo de MCD no isquémicas (figura 4). La mayoría de las complicaciones son de tipo infeccioso, infecciones menores en un 41.1%, (infección de tejidos blandos) y 3 eventos mayores (endocarditis) en un 17.6%. Dos casos de endocarditis se resolvieron satisfactoriamente y el otro con deceso, de manera conjunta los tres eventos de endocarditis acumularon un total de 140 días de estancia intra-hospitalaria entre días de estancia en UCIC y hospitalización, con base al valor de día cama de hospitalización en piso y unidad coronaria los pacientes acumularon un total 1,106,200 (un millón ciento seis mil doscientos pesos) entre los tres pacientes (372,300, 368,700 y 365,200 respectivamente), sin contar costos de medicamentos, laboratorios y material médico. Los gérmenes cultivados en estos casos fueron *Stenotrophomonas Maltophilia*, *S. Epidermidis* y *Pseudomonas Aeruginosa*. Los tres casos de endocarditis se presentaron en pacientes sin antecedente de Diabetes Mellitus o Enfermedad renal crónica, como factores inmuno-supresores que favorecieran el desarrollo de la complicación, dos de los casos se presentaron en MCD idiopática y otro en MCD familiar.

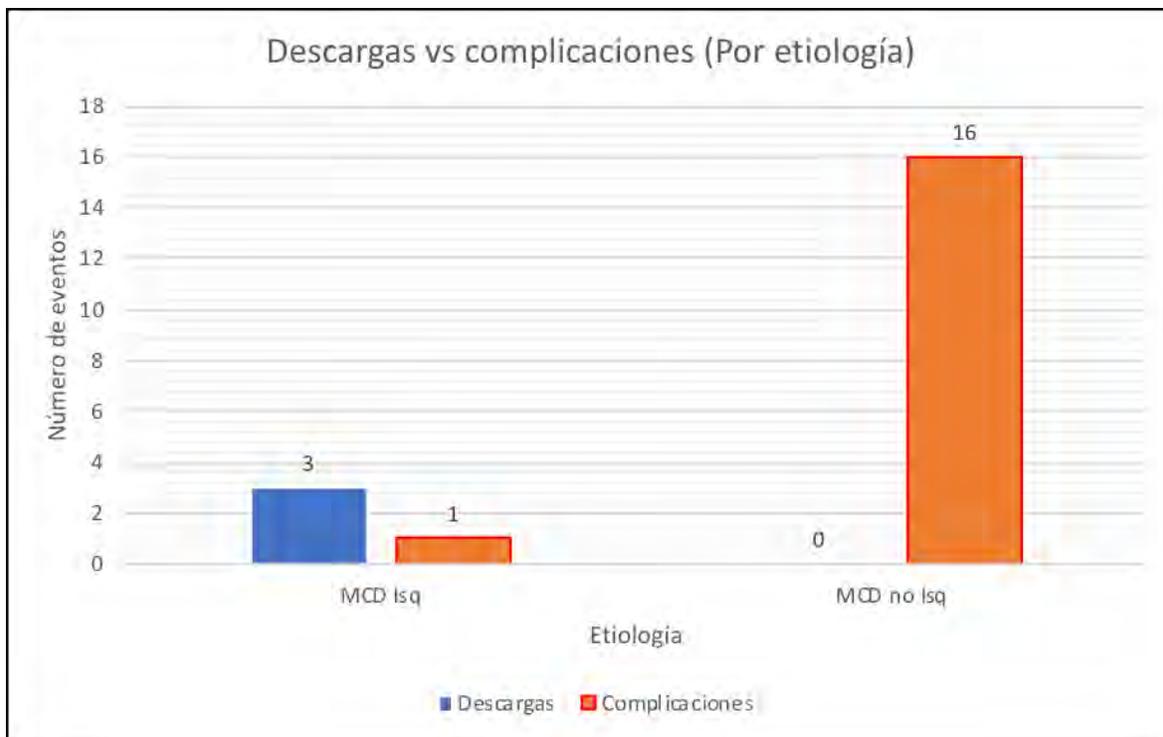


Figura 4: Comparación de complicaciones y descargas apropiadas por grupo etiológico (isquémico contra no isquémico)

Las otras complicaciones más frecuentes son las asociadas a descargas inapropiadas, eventos de taquiarritmias supraventriculares (flutter atrial, fibrilación auricular, taquicardia sinusal, taquicardia supraventricular) que son detectados por el dispositivo como arritmias ventriculares y que llevan a una descarga. Estos eventos se presentaron en 17.6% (3 pacientes) de las complicaciones totales, un evento de taquicardia sinusal y un evento de taquicardia supraventricular documentado como taquicardia ventricular. El otro evento adverso fue la recolocación del dispositivo por desplazamiento de cables con una frecuencia de 23.5% (4 pacientes) de todas las complicaciones (figura 5). Al tener que recolocar los cables se prolongó la estancia intrahospitalaria entre los cuales se acumuló un total de 30 días pos complicación de estancia intrahospitalaria. De todos los dispositivos implantados 6 de los casos fueron desfibriladores marca St. Jude 35.2% del total de complicaciones, 3 para Biotronik y Medtronic que corresponden a 17.6% de las complicaciones y 2 en dispositivos de Boston con un 11.7%.

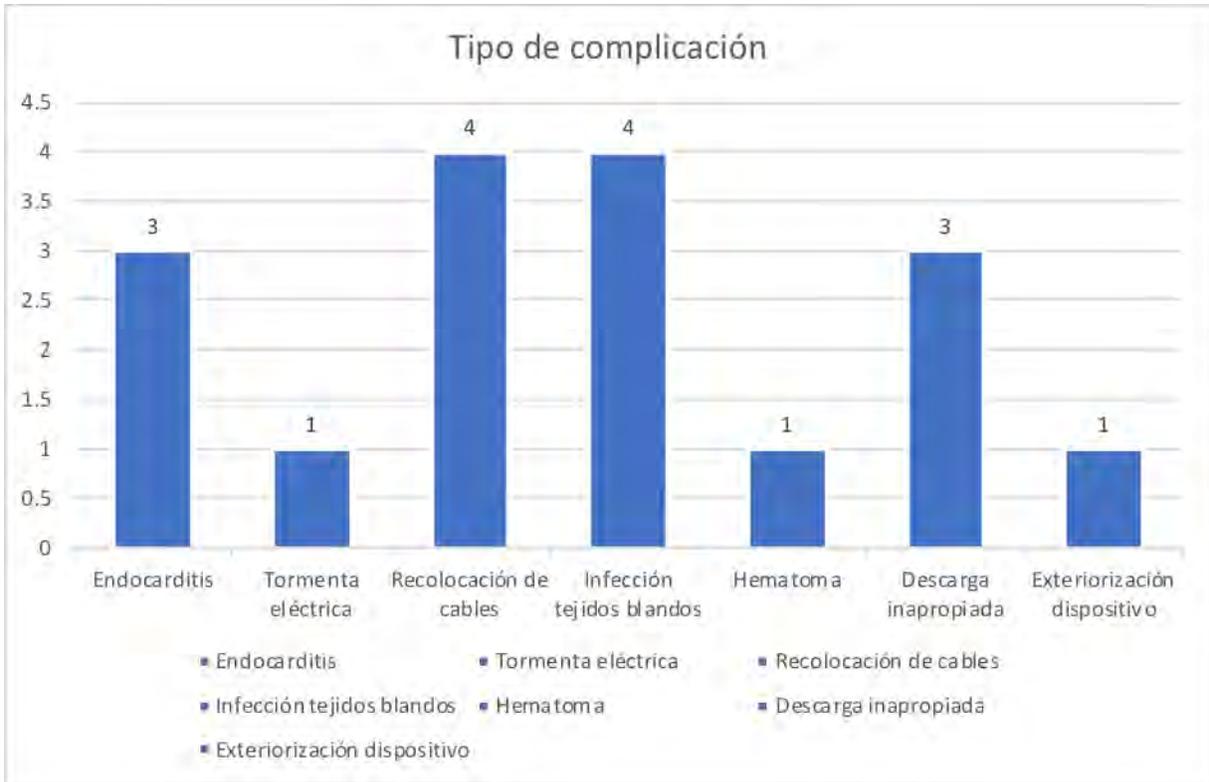


Figura 5: Complicaciones presentadas y número de cada una de ellas.

XVI. Discusión:

Por primera vez desde que se inició su colocación en enero del 2006 se realizó un registro de los pacientes portadores de Desfibriladores Automáticos Implantables (DAI), con ayuda del sistema del expediente electrónico de Petróleos Mexicanos pudimos determinar las características de cada uno de ellos y su evolución a partir de la colocación del dispositivo.

Inicialmente podemos ver que la distribución de la etiología de miocardiopatía dilatada que se presentó en nuestra unidad es similar a los reportes (Kasper y colaboradores)⁶, encontrado como primera causa a la miocardiopatía dilatada idiopática, seguida de la etiología isquémica, porcentajes a lo reportado en la literatura internacional. Las entidades documentadas previo al diagnóstico de miocardiopatía dilatada fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal (con base en su frecuencia de presentación) esto resalta el hecho de que sólo un 30% de los pacientes contaban con un contexto isquémico (secundario a patologías crónico-degenerativas).

Encontramos que sólo los pacientes con miocardiopatía dilatada de etiología isquémica se beneficiaron de contar con un Desfibrilador Automático, en este grupo por lo menos en una ocasión se previno un evento de muerte súbita, mientras que en el grupo no isquémico los pacientes a un año de seguimiento no han presentado eventos de muerte súbita abortada. No se puede establecer una relación causal entre etiología y beneficio de contar con un desfibrilador, sin embargo, de acuerdo con la revisión hecha por Deo R, Albert⁷ es esperado que en los pacientes con miocardiopatía dilatada isquémica haya mayor riesgo de arritmias ventriculares, por la presencia de grandes área de cicatrización (proceso de isquemia – necrosis – reparación – cicatrización) que forman los grandes sitios de macro reentrada, necesarios para la perpetuación de los eventos de arritmias malignas. A diferencia de ellos el resto de miocardiopatías no tienen la misma carga de cicatriz y en muchos de ellos (miocarditis) el proceso lleva a una reparación celular total sin apoptosis y depósito de colágena.

De manera inicial resalta que el 94.1% de las complicaciones se presentó en el grupo de miocardiopatía dilatada no isquémica, esto no sería significativo si se contara con el mismo número de eventos prevenidos de muerte súbita en ese grupo.

Las características de cada paciente previo al evento de descarga también son interesantes. La FEVI en todos los pacientes que recibieron un evento de descarga se encuentra severamente deprimida como se espera de acuerdo con lo reportado por Asensio E, Narváez R.⁹ que entre menor sea la fracción de eyección el riesgo de presentar eventos de arritmias es mayor. Así mismo existe una relación directamente proporcional entre el diámetro ventricular y el riesgo de muerte súbita, los tres pacientes que recibieron descargas apropiadas contaban con importante dilatación del ventrículo izquierdo. El rubro el cual no cumple esta relación con lo reportado por Kusumoto F. y Calkins H.⁸ es la clase funcional ya que encontramos pacientes en clase funcional NYHA-I y III que recibieron una terapia, cuando la literatura hace referencia a mayor riesgo con mayor deterioro. Estos tres rubros son datos que se han relacionado con mayor número de arritmias sin embargo en ningún artículo existe un peso específico para cualquiera de los tres.

La tendencia actual en la literatura es la de buscar nuevas herramientas que determinen aquellos que estén en mayor riesgo de presentar un evento de muerte súbita, se están realizando protocolos que utilizan resonancia magnética y el grado de realce tardío con gadolinio (grado de fibrosis) como predictores de eventos de arritmias. Otros métodos más accesibles como el eco-strain como predictor de eventos arrítmicos.

XVII. Conclusiones:

Si bien se trata de un estudio descriptivo en el cual no se pueden establecer relaciones causales entre el beneficio o seguridad de contar con un dispositivo DAI, se encontró en este trabajo que los pacientes con miocardiopatía dilatada isquémica tuvieron un número mayor de eventos de muerte súbita abortada en comparación del grupo no isquémico. Si bien no podemos decir que todos los pacientes con miocardiopatía dilatada isquémica se benefician de un desfibrilador o al contrario, que los pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica no se benefician de un dispositivo, con el apoyo de nuevos ensayos que utilicen estas herramientas se puede detectar a los pacientes de ambos grupos en riesgo de presentar más eventos de arritmias. Si bien inicialmente el incorporar estos nuevos estudios al protocolo de estudio pueden significar un aumento en los costos, si se logra realizar una mejor selección de pacientes y posteriormente disminuir el número de complicaciones, a largo plazo esto puede reflejarse en una disminución neta de los costos. Este reporte es el primero en esta unidad el cual ante los hallazgos reportados puede servir de pivote para ensayos prospectivos y uso de nuevas herramientas en pacientes que lleguen a nuestra unidad con diagnóstico de miocardiopatía dilatada y se valore necesario la colocación de un Desfibrilador Automático Implantable.

XVIII. Referencia bibliográfica

1. Arbustini E, Narul N, Tavazzi L, et al; The MOGE(S) Classification of Cardiomyopathy for Clinicians The present and future State of the art review; J Am Coll Cardiol 2014;64(3): 304-18 .
2. Japp A, Gulati A, Cook S, et al; The Diagnosis and Evaluation of Dilated Cardiomyopathy; J Am Coll Cardiol 2016;67(25): 2996–3010.
3. Guadalajara Boo J. Cardiología. 6a ed: Méndez Editores; 2006.
4. Lang R, Badano L, Avi V, et al; Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging; J Am Soc Echocardiogr 2015;28:1-39.
5. Basilio E, Manterola F, Rodés M, et al; Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en miocardiopatías y miocarditis; Rev Esp Cardiol 2000; 53: 360-393.
6. Kasper E, Agema W, Hutchins G, et al; The causes of dilated cardiomyopathy: a clinico pathologic review of 673 patients. JACC 1994; 23: 586-590.
7. Deo R, Albert C, Albert C; Epidemiology and Genetics of Sudden Cardiac Death; Circulation 2012; 125:620-637.
8. Kusumoto F, Calkins H, Boehmer J, et al; HRS/ACC/AHA Expert Consensus Statement on the Use of Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Patients Who Are Not Included or Not Well Represented in Clinical Trials; Circulation 2014; 130:94-125.
9. Asensio E, Narváez R, Dorantes J, et al. Conceptos actuales sobre la muerte súbita. Gac Med Mex 2005; 141: 89-98.
10. Rodríguez-Reyesa H, Gutiérrez M, Márquez M, et al; Sudden cardiac death. Risk

stratification, prevention and treatment; *Arch Cardiol Mex* 2015; 85(4): 329-336.

11. Bardy G, Lee K, Mark D, et al; Amiodarone or an implantable cardioverter defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225–237.

12. Moss A, Zareba W, Hall W, Klein H, et al; Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877–883.

13. McAnulty J, Halperin B, Kron J, Larsen G, Raitt M, et al; A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576–1583.

14. Woods B, Hawkins N, Mealing S, et al; Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices; *Heart* 2015; 101 (22): 1800-6.

15. Tracy C, Epstein A, Darbar D, et al; ACCF/AHA/HRS Focused Update of the 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities; *ACC* 2012: 1297–1313.

16. Priori S, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al; ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death; *European Heart Journal* 2015; 36: 2793–2867.

17. Ponikowski P, Voors A, Anker S et al; 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; *Eur Heart J* 2016; 37: 2129–2200.

18. Centers for Medicare & Medicaid Services. [Internet]. Baltimore: CMS; c2013. Public Access to ICD Registry Data; [citado 07 agos 2017]. [1 pantalla]. Disponible en: [http://www.cms.gov/Research- Statistics-Data-and-Systems/Files-for-Order/NonIdentifiableDataFiles/ICDImplantationData.html](http://www.cms.gov/Research-Statistics-Data-and-Systems/Files-for-Order/NonIdentifiableDataFiles/ICDImplantationData.html).

19. Moss A, Hall W, Cannom D, et al; Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia; *New Engl J of Med* 1996; 335: 1933–1940.

20. Sabbag A, Suleiman M, et al; Contemporary rates of appropriate shock therapy in patients who receive implantable device therapy in a real-world setting: From the Israeli ICD Registry; *J Heart Rhythm* 2015; 0: 1-8.

21. Strickberger S, Hummel J, Bartlett T; Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic non-sustained ventricular tachycardia (AMIOVIRT); *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(10): 1707.

22. Bänsch D, Antz M, Boczor S; Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: The Cardiomyopathy Trial (CAT); *Circulation* 2002; 105(12): 1453.

23. Køber L, Thune J, Nielsen J, Haarbo J, et al; Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure; *N Engl J Med* 2016; 375(13): 1221.

24. Van Rees J, de Bie M, Thijssen J; Implantation-Related Complications of Implantable Cardioverter-Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy Devices: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials; *ACC* 2011; 58 (10): 995–1000.

25. Anderson K; Estimates of Implantable Cardioverter-Defibrillator Complications; *Circulation*. 2009; 119: 1069-1071.
26. Louise R, Nordkamp O, Pieter G, et al; Implantable Cardioverter-Defibrillator Harm in Young Patients with Inherited Arrhythmia Syndromes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Inappropriate Shocks and Complications; *J Heart Rhythm* 2015; 13 (2): 443–454.
27. Ezzat V, Lee V, Ahsan S, Chow A, et al; A systematic review of ICD complications in randomised controlled trials versus registries: is our ‘real-world’ data an underestimation?; *Open Heart* 2015; 2: e000198.
28. Podoleanu C, Deharo J; Management of Cardiac Implantable Electronic Device Infection; *Arrhythmia & Electrophysiology Review*, 2014; 3(3): 184–9.
29. Baddour L, Epstein A, Erickson C, et al; Update on Cardiovascular Implantable Electronic Device Infections and Their Management A Scientific Statement From the American Heart Association Endorsed by the Heart Rhythm Society; *Circulation* 2010; 121: 458-477.
30. Bilchick C, 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(17): 1647-55.
31. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, Klem I, Neilan T, White J, Sramko M, et al; Late Gadolinium Enhancement and the Risk for Ventricular Arrhythmias or Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy: Systematic Review and Meta-Analysis; *J Am Coll Cardiol* 2017; 5(1): 28–38.
32. Kuruvilla S, Adenaw N, Katwal AB, Lipinski MJ, et al; Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance predicts adverse cardiovascular outcomes in nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis; *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7(2): 250-8.

33. Adabag S, Patton K, Buxton A, Rector T, Ensrud K; Association of Implantable Cardioverter Defibrillators with Survival in Patients with and without Improved Ejection Fraction: Secondary Analysis of the Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial; *JAMA Cardiol* 2017; 2(7): 767