

# En la miocardiopatía dilatada no isquémica el cardiodesfibrilador implantable sigue siendo la primera elección para la prevención primaria de la muerte súbita

*In Non-ischemic Dilated Cardiomyopathy, the Implantable Cardioverter-Defibrillator Remains the First Choice for Primary Prevention of Sudden Death*

## AGONISTA

CARLOS LABADET<sup>1</sup>, MTSAC, 

La indicación de implantar un cardiodesfibrilador (CDI) en prevención primaria de muerte súbita (MS) en pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica (MCDNI), está justificada desde la publicación de múltiples estudios aleatorizados. (1-5) El desarrollo de estos complejos estudios no fue simple, e inicialmente aquellos con mayor número de pacientes incluyeron miocardiopatía isquémica y no isquémica, con menor número de pacientes no isquémicos. Algunos trabajos individualmente solo han mostrado tendencias a una mayor sobrevida con el CDI, otros carecieron de poder estadístico para alcanzar los objetivos. (1-3)

La metodología utilizada para lidiar con este inconveniente fue el metaanálisis.

Desai publicó uno de los primeros estudios donde se reunió la información de los primeros cinco estudios sobre el tema: AMIOVIRT, CAT, DEFINITE, SCD-HeFT y Companion. (6) El análisis mostró una menor mortalidad total: riesgo relativo (RR) de 0,69; intervalo de confianza del 95 % (IC 95%) 0,55-0,87;  $p = 0,002$ . El resultado del metaanálisis se mantuvo aun cuando se excluyera el estudio COMPANION, que incluía terapia de resincronización cardiaca (TRC). Estos hallazgos, sumados a otros, avalaron la indicación clase I de CDI en prevención primaria tanto en las guías americanas como europeas. (7,8)

No obstante, había puntos importantes que “debilitaban” esta indicación: estudios con pocos pacientes, seguimiento corto y fundamentalmente que dichos trabajos se realizaron en una era con escaso arsenal terapéutico para insuficiencia cardíaca (IC), incluyendo la TRC o los avances farmacológicos posteriores, que demostraron consistentemente una reducción de la mortalidad cardiovascular. Hay reportes de una reducción de la MS de hasta el 44%

en el periodo comprendido entre los años 1995 y 2014. (9)

## El factor Dinamarca

En el año 2016 se publicó el estudio DANISH que luego de un seguimiento de 5 años mostró una reducción del riesgo relativo de MS del 50 % en el grupo CDI con respecto al grupo control en pacientes con MCDNI: 4,3 % vs 8,2 %, hazard ratio (HR) 0,50; IC 95% 0,31-0,82;  $p = 0,005$ , confirmando la utilidad del CDI para la reducción de la MS. Hubo una tendencia a una menor mortalidad cardiovascular, pero el riesgo de mortalidad total fue similar en ambos grupos. (10)

Por lo tanto, DANISH introdujo un llamado de atención al concepto previamente aceptado del beneficio del CDI en reducir la mortalidad total. Existen diversos elementos que pueden justificar el hallazgo de este estudio, a saber:

- La población fue muy particular, tratada en forma excepcional con una altísima tasa de uso de fármacos que no se reproduce en la práctica clínica diaria. El Estudio CHAMP HF, un registro de más de 3000 pacientes con IC, reportó que el 23, 33 y 67 % de la población no recibían inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, betabloqueantes o antialdosterónicos, vs. 4, 8 y 41 % en DANISH respectivamente. (11)

- Al 58% de la población total y al 65% de los mayores de 70 años, se le implantó TRC, o sea que hubo un altísimo uso de esta terapia. Además, un 10% de los pacientes tenía TRC/marcapasos previo. Estudios publicados de esos tiempos como el PARADIGM-HF y DAPA-HF tenían solo 7 % de pacientes con TRC e incluso en el registro OFFICE-IC AR de la SAC, publicado 6 años después, el 1,8 % tenía TRC y un

REV ARGENT CARDIOL 2025;93:217-224. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v93.i3.20893>



<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

©Revista Argentina de Cardiología

<sup>1</sup> Jefe de Electrofisiología Centro de Educación Médica e investigaciones Clínicas "Norberto Quirno", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

10,7 % TRC con desfibrilador (TRC-D), confirmando que la población del DANISH fue demasiado seleccionada. (12-14)

Siguiendo esta línea, si nos basamos en la indicación correcta de la TRC, la prevalencia de bloqueo de rama izquierda (BRI) en el estudio danés sería el doble o más que otros reportes: 60 % en DANISH vs 30 % en OFFICE-IC AR, con 644 pacientes con IC y fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) deprimida. (14)

- Con semejante tasa de uso de TRC y probablemente de BRI, es lógico plantear que gran parte del beneficio pudo ser dado por este tratamiento. No hay estudios aleatorizados que demuestren la superioridad en términos de mortalidad en la comparación entre TRC y CDI. Además, es bien sabido por el estudio MADIT CRT, que si la resincronización logra aumentar la FEVI por encima de 35 %, la tasa de terapias apropiadas de un CDI se reduce significativamente (HR 0,44; IC 95% 0,28-0,68;  $p < 0,001$ ). (15) Aunque el análisis de DANISH al excluir estos pacientes no cambió los resultados, es indudable que se reduce mucho el número de casos, y de esa manera el poder para analizarlo estadísticamente. En otras palabras, se comparó CDI vs tratamiento médico en el 40 % de la población, y TRC-D vs TRC en un 60 %.

- Es muy interesante apreciar que durante los primeros cinco años las curvas de mortalidad divergen a favor del CDI, para converger en un seguimiento más prolongado. La población de DANISH fue más añosa que la de los estudios DEFINITE y SCD-HeFT. (16,17) Por lo tanto, si bien el CDI pudo reducir la mortalidad inicialmente, posteriormente en un seguimiento más prolongado, con una población más añosa, es lógico que se encuentre un aumento de la mortalidad no cardiovascular o por IC, para lo cual el CDI no tendrá efecto alguno. En efecto, la mortalidad no cardiovascular fue del 31% en DANISH.

- Un estudio *post hoc* de DANISH confirmó que la población >70 años presentó significativamente: el doble de duración de historia de IC, peor clase funcional, NT-proBNP (fragmento aminoterminal del péptido natriurético tipo B) más elevado, más daño renal, y mayor prevalencia de fibrilación auricular. (18) Todos estos datos explicarían por qué la tasa de mortalidad no súbita fue el doble comparada con la de los <70 años. No es de extrañar entonces, que los autores remarquen el beneficio del CDI en los pacientes más jóvenes, en que el CDI reduce significativamente la mortalidad súbita y total: HR 0,70; IC 95% 0,51-0,96;  $p=0,03$ .

### Sin embargo...

Inmediatamente luego de la publicación del estudio DANISH, se publicaron nueve metaanálisis, todos ellos incluyendo al DANISH. (Tabla 1). Utilizando todas las

combinaciones posibles, el resultado fue contundente: el CDI redujo la mortalidad total de forma significativa en la MCDNI. (19-27)

- Registros prospectivos recientes como el BIO-LIBRA, presentado este año con 1000 pacientes y 50 centros, en pacientes con MCDNI en prevención primaria y CDI con o sin TRC, siguen mostrando una alta tasa de alta tasa de taquicardia/fibrilación ventricular (TV/FV) o muerte en el seguimiento. A tres años de seguimiento la tasa de TV/FV o muerte fue elevada: 28 % en hombres y 17 % en mujeres. Se confirma la menor tasa de choque en pacientes con TRC y de sexo femenino. (28)

DANISH, al igual que otros estudios, no consideró la etiología de la MCDNI. Bajo este término se incluyen poblaciones heterogéneas que pueden tener una evolución también diferente. En efecto, sabemos que hay patologías que conllevan una mayor tasa de MS como las alteraciones genéticas arritmogénicas (en laminina, fosfolamban y filamina) u otras como sarcoidosis. (29) A la inversa, la disfunción ventricular por amiloidosis suele provocar muerte por IC o actividad eléctrica sin pulso. Asimismo, no hay que olvidar que existen miocardiopatías dilatadas provocadas o agravadas por fibrilación auricular o extrasístoles ventriculares, cuya evolución podría modificarse con el tratamiento correcto de la arritmia.

Como marcadores de riesgo no evaluados en estos estudios, se destaca el análisis de fibrosis mediante la resonancia magnética cardíaca. Estudios observacionales muestran una mayor incidencia de TV/FV ante la presencia de fibrosis del ventrículo izquierdo; incluso este hallazgo podría identificar pacientes que tendrían menor mortalidad con el implante de TRC-D vs. colocar solamente TRC. (30) Por lo tanto quedan pendientes elementos más allá de la FEVI, que podrían refinar la selección para el implante de un CDI en prevención primaria.

### Los riesgos de implantar un CDI

Las complicaciones asociadas al CDI son cada vez más infrecuentes. La tasa de choques inapropiados, por ejemplo, con una programación moderna está por debajo del 2% por año. Por otra parte, con la llegada de CDI subcutáneo (sin cables endocavitarios y de eficacia similar a la del CDI convencional), la tasa de infecciones y complicaciones alejadas relacionadas al catéter se han reducido sustancialmente. Estos avances llevan a considerar aún más al CDI en prevención primaria en esta población.

### CONCLUSIONES

La última guía AHA/ACC/HFSA de IC ubica al CDI en prevención primaria de muerte súbita en MCDNI como clase I y las guías Europea y Argentina como clase IIa. Sorprendentemente, todas las guías se basan exactamente en los mismos estudios. (31-33)

**Tabla 1.** Metaanálisis de los diferentes estudios en prevención primaria con inclusión de pacientes con MCDNI

Autor	Estudios	Pacientes (CDI/TM)	Efecto sobre mortalidad total	Conclusión del estudio
Al-Khatib et al. 2017 (19)	CAT, DEFINITE, SCD-HeFT, DANISH	1874 (937/937)	HR 0,75 IC 95% 0,61-0,93 p = 0,008	La PP con CDI es eficaz en reducir la mortalidad total en MCDNI
Narayanan et al. 2017 (20)	CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, SCD-HeFT, COMPANION, DANISH	2347 (962/1385)	RR 0,76 IC 95% 0,6-0,91 p = 0,003	Reducción significativa de la mortalidad total y súbita en MCDNI
Golwala et al. 2017 (21)	CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, SCD-HeFT, COMPANION, DANISH	2970	HR 0,77 IC 95% 0,64-0,91	Disminución significativa de la MT en PP en pacientes con MCDNI
Kołodziejczak et al. 2017 (22)	CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, SCD-HeFT, DANISH	2992 (1284/1708)	HR 0,81 IC 95% 0,72-0,91 p = 0,006	Reducción significativa de la mortalidad total en MCDNI
Barakat et al. 2017 (23)	CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, SCD-HeFT, DANISH	2573 (1284/1289)	HR, 0,79 IC 95% 0,64-0,93 p < 0,001	CDI se asoció con reducción significativa de la mortalidad total en MCDNI
Stavrakis et al. 2017 (24)	CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, SCD-HeFT, COMPANION, DANISH	2967 (1553/1414) 2	HR, 0,78 IC 95% 0,66-0,92 p = 0,003	CDI redujo un 22% la mortalidad total en MCDNI
Romero et al. 2017 (25)	CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, SCD-HeFT, DANISH	573	RR 0,84 IC 95% 0,71-0,99 p = 0,03	Reducción significativa de la mortalidad total y súbita con el CDI en MCDNI
Akel et al. 2017 (26)	CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, SCD-HeFT, DANISH	2573	HR 0,80 IC 95% 0,67-0,96 p = 0,02	CDI redujo la mortalidad total en MCDNI
Masri et al. 2017 (27)	CAT, DEFINITE, SCD-HeFT, COMPANION, DANISH	2867 (1503/1364)	RR 0,76 IC 95% 0,64-0,91 p= 0,002	CDI redujo la mortalidad total y súbita en MCDNI

CDI: cardiodesfibrilador implantable; MCDNI: miocardiopatía dilatada no isquémica; MT: mortalidad total; PP: prevención primaria; TM: Tratamiento médico. Resto de las abreviaturas en el texto.

Con guías nacionales e internacionales con semejante apoyo al implante del CDI, la prevención primaria en MCDNI debe ser siempre considerada como indicada. No hay dudas al respecto en los pacientes menores de 70 años, pero también en aquellos mayores de 70, salvo que exista una expectativa de vida reducida, IC avanzada o comorbilidades graves que nos sugieran una evolución a mayor mortalidad no arrítmica.

#### Declaración de conflicto de Intereses

El autor declara no tener conflictos de interés.

(Véase formulario de conflicto de intereses del autor en la Web).

#### BIBLIOGRAFÍA

- Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation*

- 2002;105:1453–8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000012350.99718.AD>
2. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia - (AMIOVIRT). *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1707–12. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00297-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00297-3)
  3. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al. (DEFINITE investigators) Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa033088>
  4. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. (Companion Investigators). Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *Engl J Med* 2004;350:2140–50. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032423>
  5. Køber L, Thune J, Nielsen JC, Haarlo J, Videbæk L, Korup E, et al. (SCD-HeFT Investigators). Amiodarone or an Implantable cardioverter defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>
  6. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2004;292:2874–9. <https://doi.org/10.1001/jama.292.23.2874>
  7. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:e1–e90.
  8. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33:1787–847.
  9. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, Claggett BL, Barlera S, Cleland JGF, et al. Declining risk of sudden death in heart failure. *N Engl J Med* 2017;377:41–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1609758>
  10. Kober L, Thune J, Nielsen JC, Haarlo J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2016;375:1221–30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1608029>
  11. Greene SJ, Butler J, Albert NM, DeVore A, Sharma PP, Duffy C, et al. Medical therapy for heart failure with reduced ejection fraction. The CHAMP-HF registry. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:351–66. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.070>
  12. McMurray JJ, Packer M, Desai A, Gong J, Lefkowitz L, Rizkala A, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure. for the PARADIGM-HF Investigators and Committees *N Engl J Med* 2014;371:993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
  13. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. DAPA-HF Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019;381:1995–2008. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>
  14. Thierier J, Perna E, Marino J, Coronel M, Barisani JL, Brasca GD, y cols. Insuficiencia cardíaca crónica en Argentina. OFFICE-IC AR, un registro conjunto de la Sociedad Argentina de Cardiología y de la Federación Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2022; 90:15–24. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v90.i1.20480>
  15. Mathias A, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Goldenberg I, Solomon SD, et al. Clinical implications of complete left-sided reverse remodeling with cardiac resynchronization therapy: A MADIT-CRT Substudy. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1268–76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.06.051>
  16. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa033088>
  17. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>
  18. Elming MB, Nielsen JC, Haarlo J, Videbæk L, Korup E, Signorovitch J, et al. Age and outcomes of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in patients with nonischemic systolic heart failure. *Circulation* 2017;136:1772–80. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028829>
  19. Al-Khatib SM, Fonarow GC, Joglar JA, Inoue LYT, Mark DB, Lee KL et al. Primary prevention implantable cardioverter defibrillators in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2017;2:685–8. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.0630>
  20. Narayanan M, Vakil K, Reddy VK, Baskaran J, Deshmukh A, Benditt DG, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with nonischemic cardiomyopathy. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2017;3:962–70. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.02.006>
  21. Golwala H, Bajaj NS, Arora G, Arora P. Implantable cardioverter-defibrillator for nonischemic cardiomyopathy: an updated metaanalysis. *Circulation* 2017;135:201–3. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026056>
  22. Kolodziejczak M, Andreotti F, Kowalewski M, Buffon A, Ciccone MM, Parati G, et al. Implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention in patients with ischemic or nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2017;167:103–11. <https://doi.org/10.7326/M17-0120>
  23. Barakat AF, Saad M, Elgendy AY, Mentias A, Abuzaid A, Mahmoud AN, et al. Primary prevention implantable cardioverter defibrillator in patients with non-ischaemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 2017;7: e016352. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016352>
  24. Stavrakis S, Asad Z, Reynolds D. Implantable cardioverter defibrillators for primary prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;28:659–65. <https://doi.org/10.1111/jce.13204>
  25. Romero J, Chaudhary R, Garg J, Lupercio F, Shah N, Gupta R, et al. Role of implantable cardioverter defibrillator in non-ischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis of prospective randomized clinical trials. *J Int Cardiac Electrophysiol: Int J Arrhythm Paceg* 2017;49:263–70. <https://doi.org/10.1007/s10840-017-0260-8>
  26. Akel T, Lafferty J. Implantable cardioverter defibrillators for primary prevention in patients with nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Ther* 2017;35(3) e12253. <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12253>
  27. Masri A, Hammad M, Adelstein E, Jain S, Saba S. Implantable cardioverter defibrillator in non-ischemic cardiomyopathy: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Diagn Ther* 2017;7:397–404. <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.06.06>
  28. Kutiyafa V, Gleva MJ, Rosero SZ, Di Biase L, Prasad K, Torres VI, Aaron B, et al. Contemporary outcomes of non-ischemic cardiomyopathy patients with implanted devices (BIO-LIBRA). *Heart Rhythm* 2025;20:1082. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.04.033>
  29. Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Amr A, Lai A, Haas J, Holzer DB, et al. Genotype-phenotype associations in dilated cardiomyopathy: meta-analysis on more than 8000 individuals. *Clin Res Cardiol* 2017;106:127–39. <https://doi.org/10.1007/s00392-016-1033-6>
  30. Leyva F, Zegard A, Acquaye E, Gubran C, Taylor R, Foley PWX, et al. Outcomes of cardiac resynchronization therapy with or without defibrillation in patients with nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1216–27.

31. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar A, Allen LA, Byun JJ, Colvin M, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145:e895–e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001073>

32. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task

Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2022; 24:131. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2333>

33. Fernández A, Thierer J, Fairman E, Giordanino E, Soricetti J, Belziti C, y cols. Consenso de Insuficiencia Cardíaca 2022. *Rev Argent Cardiol* 2023;91 (Suplemento 2):1-80. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v91.s2>

## ANTAGONISTA

ARTURO CAGIDE<sup>1</sup>, MTSAC 

La miocardiopatía dilatada no isquémica (MCDNI) es definida como una anomalía estructural del miocardio no debida a enfermedad coronaria, con depresión contráctil y pronóstico variable que contempla un riesgo variable de muerte súbita (MS). Es consecuencia de múltiples causas entre la cuales pueden citarse la taquicardiomiopatía, la miocardiopatía post parto, la enfermedad de Chagas, la post miocarditis, y la asociada a ciertas variantes genéticas, entre otras etiologías.

En muchas de ellas, la indicación del cardiodesfibrilador implantable (CDI) para prevención de MS se sostiene en evidencias limitadas, en general en estudios observacionales de pocos individuos. En la mayoría de esos casos el criterio se fundamenta en la coexistencia de fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) igual o inferior a 35% con otros factores de riesgo de MS. En este contexto debe destacarse que la miocarditis linfocítica, la taquimiocardiopatía y la miocardiopatía post parto cursan, en un porcentaje elevado casos, con recuperación de la función ventricular al superar la fase aguda o la condición asociada.

Más allá de estas entidades, la MCDNI es probablemente secuela de una infección viral o resultante de diversas variantes genéticas, aunque en una proporción elevada de casos la etiología es desconocida.

Para la temática de esta controversia la discusión quedará limitada a este último escenario que, por otro lado, es la condición de mayor prevalencia.

## ENSAYOS CLÍNICOS Y EVIDENCIAS

En prevención primaria de MS en la MCDNI, la Tabla 1 ilustra el resultado de ensayos clínicos que compararon CDI vs control. Se incluyen los estudios AMIOVIRT,

CAT, DEFINITE, DANISH y SCD-HeFT. (1-5). En ninguno de ellos se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de la mortalidad de cualquier causa, único punto final clínicamente relevante.

Por el contrario, en la miocardiopatía isquémica, en los ensayos MADIT, MUSTT y MADIT II, la diferencia hallada fue estadísticamente significativa a favor del CDI en relación al control, si bien en los estudios DINAMIT y CABG-PATCH el resultado fue neutro. (6-10)

El estudio SCD-HeFT, que incluyó pacientes en igual proporción con miocardiopatía isquémica y no isquémica, alcanzó diferencia significativa en la población total pero no en los subgrupos analizados por etiología (5).

Ahora bien, para completar el análisis debería incluirse otras dos publicaciones relevantes.

En un metaanálisis que comprende los cinco estudios de la Tabla 1 se demostró una diferencia significativa con un odds ratio (OR) 0,78, IC 95% 0,66-0,93,  $p < 0,05$ , a favor del CDI. (11)

La otra publicación se refiere al ensayo DEFINITE. En un subestudio se comprobó que, en pacientes con diagnóstico reciente de MCDNI, el CDI redujo significativamente la mortalidad a los tres meses de la intervención. (12)

Ambos datos no fortalecen, sino que debilitan la evidencia a favor del CDI. Un metaanálisis de estudios que fueron negativos no tiene la relevancia clínica que sí tendría si se incluyera por lo menos un ensayo que, de por sí, fuera significativo. En el caso del DEFINITE, se trata de un análisis *post hoc* de reducido valor estadístico que, además, contradice el hecho de que el CDI, con las recomendaciones actuales de las guías,

**Tabla 1.** Estudios clínicos controlados en miocardiopatía dilatada no isquémica. Resultado expresado por el hazard ratio (CDI vs control) y su intervalo de confianza del 95%

AMIOVIRT (1)	CAT (2)	DEFINITE (3)	DANISH (4)	SCD-HeFT (5)
0,69 (0,48-1,00)	0,81 (0,33-1,91)	0,65 (0,40-1,06)	0,87 (0,68-1,12)	0,73 (0,50-1,07)

<sup>1</sup> Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

solo debe indicarse luego de por lo menos tres meses de evolución con tratamiento completo.

## GUÍAS Y RECOMENDACIONES

Las guías no son mandatorias para la toma de decisiones médicas, pero constituyen un soporte fundamental para los profesionales. En general, las guías elaboradas por subespecialidades, como por ejemplo las de electrofisiología o estimulación cardíaca, suelen ser más proclives a indicar intervenciones que las guías clínicas generales.

La Tabla 2 ilustra los grados de recomendación para la indicación de CDI en MCDNI y su comparación con la miocardiopatía isquémica, de las guías de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), (13) European Society of Cardiology (ESC), (14) y de un consenso reciente de Sociedades Americanas sobre criterios de uso apropiado de CDI, resincronización y marcapasos. (15)

En resumen:

- En la MCDNI la indicación de CDI solo puede considerarse luego de tres meses desde el diagnóstico inicial, toda vez que el paciente haya recibido tratamiento médico completo y la expectativa de vida supere el año.
- A diferencia de la miocardiopatía isquémica, en la MCDNI no existe recomendación clase I, tanto en el consenso de la SAC como en la guía de las ESC; en el documento del Consenso, si bien se ubica como una “opción apropiada”, la puntuación en la escala considerada es menor.
- En pacientes con FEVI  $\leq 35\%$  y clase funcional I (CF I), la ESC no considera la indicación, y la SAC la ubica en clase IIb, lo cual, en la escala ordinal de las recomendaciones, se aproxima más a la clase III que a la clase I.

- En pacientes con FEVI  $\leq 35\%$  y CF II / III, la recomendación clase IIa sugiere que el CDI “debería ser considerado”, lo cual está muy alejado de la clase I en la que se señala, en forma contundente, “es indicado”.

## DE LAS GUÍAS A LA TOMA DE DECISIONES

Ahora bien, ¿cómo transferir las conclusiones anteriores a la práctica clínica?

Un planteo posible es que, si con la clase I el clínico se pregunta, ¿hay alguna condición por lo que no debe indicarse el procedimiento?, con la clase IIa el interrogante es definitivamente diferente: ¿algún hallazgo complementario sugiere su indicación?

Desde esta perspectiva los posibles condicionantes a incluir en el análisis, con FEVI  $\leq 35\%$  y CF II / III (clase IIa), podrían ser algunos de los siguientes:

- Síncope de causa desconocida
- Estudio electrofisiológico positivo.
- Otras condiciones clínicas indicativas de alto riesgo de MS.
- Realce tardío con gadolinio, o variantes genéticas de alto riesgo.

Las últimas tres requieren ciertas reflexiones.

Lo referido como condiciones clínicas de alto riesgo, son hallazgos resultantes de análisis *post hoc* de menor valor estadístico.

En cuanto al realce tardío con gadolinio en la resonancia, estudios observacionales demostraron su asociación con MS, pero el empleo del CDI en esos pacientes no redujo la mortalidad; (16) tal vez por ello las guías no lo toman en consideración. (17)

Finalmente, con FEVI  $> 35\%$ , ciertas variantes genéticas, (*LMNA*, *FLNC-truncating variants*, *TMEM43*, *PLN*, *DSP*, *RBM20*), vinculadas a mayor incidencia de MS alcanzan la recomendación IIa solo si se asocian

**Tabla 2.** Comparación de las recomendaciones en miocardiopatía dilatada no isquémica y miocardiopatía isquémica de las guías de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC), European Society of Cardiology (ESC) y el consenso de Sociedades Americanas sobre Criterios de Uso Apropiado de CDI, Resincronización y Marcapaso (ACC / AHA)

MCDNI	SAC	ESC	ACC/AHA
FEVI $\leq 35\%$ , CF I	IIb	NC	A7
FEVI $\leq 35\%$ , CF II/III	IIa	IIa	A8
Miocardiopatía isquémica	SAC	ESC	ACC
FEVI $\leq 30\%$ , CF I	I	IIa	A8
FEVI $\leq 35\%$ , CF II/III	I	I	A9

Nota: Los miembros del consenso de Sociedades Americanas calificaron cada escenario según una escala de adecuación del A1 al A9. Scores A7–A9 indican una conducta apropiada para la indicación específica: razonable, generalmente aceptada, con beneficios que superan los riesgos y que puede formar parte del plan de tratamiento, aunque su necesidad dependerá del juicio clínico y las preferencias del paciente. CF: clase funcional; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MCDNI: miocardiopatía dilatada no isquémica; NC: no considerada

a otros factores de riesgo. (17) Esta conclusión se vincula con el hecho que algunas variantes inicialmente indicadoras de mal pronóstico han sido reevaluadas luego. Por ejemplo, con las variantes sarcoméricas de la miocardiopatía hipertrófica, su valor pronóstico quedó cuestionado en la guía de la ESC cuando concluye que: “*las variantes clasificadas como malignas o benignas tienen diferente expresión fenotípica y pronóstico variable*”, (... “*multiple sarcomeric variants suggested to be associated with a worse prognosis, other cohorts have not consistently reported this association...*”), modificando a continuación la suposición con respecto a documentos previos (“*Task Force does not recommend the use of the presence of sarcomeric variant (s) to guide decisions around ICD implantation for primary prevention*”). (14). Este cambio en el posicionamiento original, ¿podrá aplicarse en un futuro próximo a las variantes genéticas de la MCDNI?

## CONCLUSIÓN

Esta posición antagónica en cuanto al empleo del CDI en la MCDNI no puede sustentar el criterio de que existe una contradicción absoluta para su indicación, pero sí basta para considerarla no sistemática. Ciertos factores, como se adelantó, deberían estar asociados para fundamentar la recomendación; más aún, en caso de su ausencia o imposibilidad de disponer de dichos estudios complementarios, tal vez, no debería procederse al respecto.

Por último, una reflexión referente a la indicación del CDI adaptada a las condiciones económicas del Sistema de Salud de la Argentina.

En la miocardiopatía isquémica necrótica el consenso SAC considera que “*la indicación apropiada de CDI... en nuestro medio requiere la necesidad de seleccionar grupos de mayor riesgo en los cuales utilizar este valioso recurso terapéutico*”. (13)

Si se concluye en estos términos en el caso de la miocardiopatía isquémica, existiendo mayor nivel de evidencia, el concepto necesariamente se amplifica y potencia para la indicación dirigida a la MCDNI, donde la evidencia y el grado de recomendación de las guías son claramente inferiores.

## Declaración de conflicto de Intereses

El autor declara no tener conflictos de interés.

(Véase formulario de conflicto de intereses del autor en la Web).

## BIBLIOGRAFÍA

- Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic non sustained ventricular tachycardia - AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1707-12. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00297-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00297-3)
- Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: The Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002;105:1453-8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000012350.99718.AD>
- Kadish A, Dyer A, Levine J, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al. Prophylactic Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy (DEFINITE). *N Engl J Med* 2004;350:2151-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa033088>
- Lars K, Thune JJ, Nielsen JC, Haarlo J, Videbæk L, Korup E, et al, for the DANISH Investigators. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. *N Engl J Med* 2016;375:1221-30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1608029>
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043399>
- Moss AJ, Hall WJ, Cannon DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933-40. <https://doi.org/10.1056/NEJM199612263352601>
- Buxton AE, Lee KL, Fischer JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley H. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341:1882-90. <https://doi.org/10.1056/NEJM199912163412503>
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013474>
- Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic Use of an Implantable Cardioverter-Defibrillator after Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2004;351:2481-88. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041489>
- Bigger JT. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery. Coronary artery bypass graft (CABG) patch trial investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1569-75. <https://doi.org/10.1056/NEJM199711273372201>
- Akel T, Lafferty J. Implantable Cardioverter Defibrillators for Primary Prevention in Patients with Nonischemic Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiovasc Ther* 2017;35:1-8. <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12253>
- Kadish A, Schaechter A, Subacius H, Thattassery E et al: Patients With Recently Diagnosed Nonischemic Cardiomyopathy Benefit From Implantable Cardioverter-Defibrillators. *J Am Coll Cardiol*. 2006;20:1-6.
- Retik E, Eidelman G, López Diez JC, Acunzo R, Aguinaga L, Cáceres Monié C, et al. Consenso de Cardiodesfibriladores. Sociedad Argentina de Cardiología. *Rev Argent Cardiol* 2021;89:1-46
- Tfelt-Hansen J, Winkel BG, de Riva M, Zeppenfeld K. The ‘10 commandments’ for the 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2023;44:176-7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac699>
- Russo AM, Desai MY, Do MM, Butler J, Chung MK, Epstein AE, et al: ACC/AHA/ASE/HFSA/HRS/SCAI/ SCCT/SCMR2025 Appropriate Use Criteria for Implantable Cardioverter Defibrillators, Cardiac Resynchronization Therapy, and Pacing *J Am Coll Cardiol* 2025;11:1213-85. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.11.023>
- Kuruwilla S, Adenaw N, Katwal AB, Lipinski MJ, Kramer CM, Salerno M. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance predicts adverse cardiovascular outcomes in nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:250-8. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.001144>
- Sorella A, Galanti K, Iezzi L, Gallina S, Mohammed SF, Sekhri N, et al: Diagnosis and management of dilated cardiomyopathy: a systematic review of clinical practice guidelines and recommendations. *Eur Heart J* 2025;11:206–22. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcae109>

### RESPUESTA DEL AGONISTA

Felicito al Dr. Cagide por su análisis y su excelente rol de antagonista en esta controversia. Coincido con varios de los puntos considerados, especialmente en aquellos que resaltan la necesidad de buscar factores de riesgo clínicos que apuntalen o no la decisión de colocar un CDI. La MCDNI constituye una vía final común a muchas patologías que pueden tener diferente riesgo de MS. Posiblemente, cuando sea de más fácil acceso, la genética debería tener un papel importante, como se resalta en las últimas recomendaciones de la guía europea. Si bien tampoco concluyente por ahora, el análisis de la fibrosis miocárdica podrá en un futuro darnos más luz en el tema.

Creo que la sospecha de disfunción ventricular provocada por arritmias debe estar siempre presente en el análisis del cardiólogo clínico. Hay reportes de aumento de la FEVI por encima del 35% post ablación de extrasistolia ventricular frecuente o fibrilación auricular, que excluye al paciente de la indicación formal del CDI.

También es vital valorar las causas competentes de MS. A la hora de la toma de decisión, muchos pacientes padecen comorbilidades o grados avanzados de falla cardíaca que hacen sospechar claramente que el pronóstico del paciente no será modificado por un CDI. En este aspecto, es destacable el papel de la edad avanzada en la MCDNI como bien señala el estudio DANISH.

Finalmente estoy de acuerdo con su comentario: “En la MCDNI la indicación de CDI solo puede considerarse luego de tres meses desde el diagnóstico inicial, toda vez que el paciente haya recibido tratamiento médico completo y la expectativa de vida supere el año”, a lo que agregaría: luego de una valoración clínica sobre

el balance entre otros criterios potenciales de riesgo de MS y comorbilidades que afecten su pronóstico.

**Carlos Labadet**

### RESPUESTA DEL ANTAGONISTA

De los argumentos esgrimidos a lo largo de este documento surge un elemento coincidente: la recomendación para indicar el CDI en prevención primaria de muerte súbita en la MCDNI es menor que en la miocardiopatía isquémica, lo cual refleja que el nivel de evidencias es definitivamente inferior.

En los últimos años las guías internacionales han incorporado, a continuación del grado de recomendación y nivel de evidencia, el concepto de costo / efectividad de la intervención, la cual se fundamenta en el impacto económico en el sistema de salud de la propuesta en estudio. Estas consideraciones han motivado, últimamente, editoriales y actualizaciones en revistas de la especialidad. Es indudable que en nuestro medio este punto cobra mayor significación.

Ahora bien, si aunamos ambas conclusiones es claro que, en nuestro país, la indicación de CDI a todo paciente con MCDNI es definitivamente insostenible.

De este modo, nuevamente queda reafirmada la conclusión de la guía de la Sociedad Argentina de Cardiología cuando sugiere “adecuar” la indicación de CDI en prevención primaria en miocardiopatía isquémica, lo cual nos lleva indefectiblemente a amplificar este criterio en la miocardiopatía no isquémica, donde el nivel de evidencia, como ya fue repetidamente señalado, es inferior.

**Arturo Cagide**