



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

**DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA
SANITARIA N.º 016-DETS-IETSI-2024
EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE
CARDIODESFIBRILADOR IMPLANTABLE SUBCUTÁNEO EN
PACIENTES CON RIESGO ALTO DE MUERTE SÚBITA CARDIACA
(CON ANTECEDENTE DE FIBRILACIÓN VENTRICULAR Y/O
TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA; O, CON CARDIOPATÍA
HIPERTRÓFICA O CANALOPATÍAS), CON INDICACIÓN DE
DEFIBRILADOR IMPLANTABLE, QUE NO REQUIEREN TERAPIA
DE ESTIMULACIÓN PARA BRADICARDIA, TAQUIARRITMIA
VENTRICULAR O RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA**

Documento elaborado según Resolución de Institución de Evaluación de Tecnologías
en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE DISPOSITIVOS MÉDICOS Y
EQUIPOS BIOMÉDICOS – SDEDMyEB**

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN - IETSI**

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Setiembre, 2024



EQUIPO REDACTOR

1. Maribel Marilu Castro Reyes – gerente, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Verónica Victoria Peralta Aguilar – subgerente, Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
3. José Alfredo Zavala Loayza – Sub-Gerente, Sub-Dirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos – IETSI – EsSalud
4. Andrea Mercedes Rivera Santillán - directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
5. Lucy Jesús Gendrau Castillo – directora, Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
6. Diego Eduardo Azañedo Vilchez – equipo técnico evaluador, Subdirección de Evaluación de Dispositivos Médicos y equipos Biomédicos. IETSI – EsSalud.

CONSULTOR EN ASPECTOS CLÍNICOS

- Hael Lizandro Fernandez Prado, médico cardiólogo especialista en electrofisiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. HNGAI - EsSalud
- Pío Daniel Zelaya Castro, médico cardiólogo especialista en electrofisiología del Servicio Funcional de Electrofisiología del Instituto Nacional Cardiovascular. INCOR – EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor y los consultores en aspectos clínicos manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a la tecnología sanitaria en evaluación.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud – EsSalud.

CITACIÓN

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - EsSalud Evaluación de la eficacia y seguridad del uso de cardiodesfibrilador implantable subcutáneo en pacientes con riesgo alto de muerte súbita cardíaca (con antecedente de fibrilación ventricular y/o taquicardia ventricular sostenida; o, con cardiopatía hipertrófica o canalopatías), con indicación de desfibrilador implantable, que no requieren terapia de estimulación para bradicardia, taquiarritmia ventricular o resincronización cardíaca. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 016-DETS-IETSI-2024. Lima, Perú. 2024.

I. ANTECEDENTES

El presente dictamen preliminar ha sido desarrollado siguiendo la metodología *ad hoc* de solicitudes de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS), aprobada a través de la Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 97-IETSI-ESSALUD-2022. Esta ETS tuvo como propósito evaluar la eficacia y seguridad del uso del Cardiodesfibrilador Implantable Subcutáneo (CDI-S) en pacientes con riesgo alto de muerte súbita cardíaca¹ (MSC) (con antecedente de fibrilación ventricular y/o taquicardia ventricular sostenida; o, con cardiopatía hipertrófica o canalopatías), con indicación de desfibrilador implantable, que no requieren terapia de estimulación para bradicardia, taquiarritmia ventricular o resincronización cardíaca.

Así, mediante las notas N° 1157-DIR-INCOR-ESSALUD-2023 y N° 3237-GRPA-ESSALUD-2023, remitidas por la Dirección de Investigación, Docencia y Atención Especializada en Cardiología del Instituto Nacional Cardiovascular (INCOR) y el Servicio de Cardiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI), respectivamente, se solicita al IETSI la evaluación de la tecnología cardiodesfibrilador implantable subcutáneo para su incorporación en el Petitorio de Material Médico de EsSalud. Este dispositivo es una forma avanzada de desfibrilador implantable que se coloca debajo de la piel, sin necesidad de cables insertados percutáneamente en las venas hasta el corazón. Este sistema está diseñado para proporcionar terapia de desfibrilación para el tratamiento de taquiarritmias ventriculares potencialmente mortales en pacientes que no tienen bradicardia sintomática, taquicardia ventricular incesante o taquicardia ventricular espontánea y frecuentemente recurrente.

Para mayor claridad, se debe mencionar que las solicitudes están dirigidas a dos subpoblaciones distintas. La nota N° 3237-GRPA-ESSALUD-2023 solicita el CDI-S para pacientes con alto riesgo de muerte súbita cardíaca (MSC) en quienes, por tener distintas contraindicaciones o riesgo quirúrgico, la indicación para el uso del cardiodesfibrilador implantable transvenoso (CDI-TV), no es una opción viable. Por su parte, la Nota N° 1157-DIR-INCOR-ESSALUD-2023 solicita la incorporación de CDI-S para pacientes con alto riesgo de MSC e indicación de desfibrilador implantable, y que no requieren terapia de estimulación cardíaca por bradicardia persistente y/o no requieran sobreestimulación para interrumpir la taquiarritmia ventricular o resincronización cardíaca y, por último, precisa el beneficio de su uso en personas jóvenes con expectativa a varios cambios de generador.

¹ Muerte inesperada debido a causas cardiovasculares o no identificadas que ocurre dentro de una hora del inicio de los síntomas. La muerte ocurre porque el corazón deja de latir o no late lo suficiente para mantener la perfusión sanguínea.

Con el objetivo de realizar precisiones con respecto a los componentes de la pregunta PICO, se llevó a cabo una reunión técnica con el Dr. Hael Fernández Prado del Hospital Almenara, el Dr. Pio Zelaya del INCOR y los representantes del equipo técnico del IETSI, quedando la pregunta PICO formulada de la siguiente manera:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con especialista

P	Pacientes con riesgo alto de muerte súbita cardíaca* (con antecedente de fibrilación ventricular ² y/o taquicardia ventricular sostenida ³ ; o, con cardiopatía hipertrófica o canalopatías ⁴), con indicación de desfibrilador implantable**.
I	Cardio desfibrilador implantable subcutáneo.
C	Cardio desfibrilador implantable transvenoso.
O	<u>Eficacia:</u> Tasa de Mortalidad <u>Seguridad:</u> Tasa de choques inapropiados; Tasas de infecciones, sangrados, eventos trombóticos; Tasa de reintervenciones; Complicaciones postquirúrgicas; Otros eventos adversos. <u>Calidad de vida.</u>

P=población; I=intervención; C=comparador; O=*outcome* o desenlace. (Elaboración propia)

*Mediante HCM Risk-score con o sin re-estratificación con resonancia magnética o la Guía americana de cardiopatía hipertrófica.

**No requieren terapia de estimulación para bradicardia, taquiarritmia ventricular o resincronización cardíaca.

² Ritmo cardíaco muy rápido e irregular con una marcada variabilidad en la forma de onda electrocardiográfica, frecuencia ventricular usualmente >300 latidos por minuto.

³ Taquicardia ventricular (TV) de más de 30 segundos o que requiere terminación debido a compromiso hemodinámico en menos de 30 segundos.

⁴ Enfermedad arritmogénica debida a una anomalía genética que resulta en la disfunción de un canal iónico cardíaco, a través de los cuales los electrolitos, como el sodio, el potasio y el calcio, entran y salen de las células. Estos defectos pueden alterar la capacidad del corazón para mantener un ritmo constante.

II. ASPECTOS GENERALES

La MSC es aquella muerte generalmente atribuida a un paro cardíaco súbito (PCS), que es provocado principalmente por arritmias ventriculares⁵ (AV) y, con menor frecuencia, por otras anomalías cardíacas como miocardiopatías o asistolia⁶. La incidencia anual de MSC ronda entre 4 y 5 millones de casos a nivel mundial (Chugh et al. 2008), con diferente etiología según la edad del paciente. En pacientes adultos mayores, las causas más frecuentes son estenosis coronaria crónica, insuficiencia cardíaca y cardiopatías valvulares. En pacientes jóvenes, las principales causas son aquellas relacionadas a canalopatías, miocardiopatías y miocarditis. Por último, en la población de adultos, la MSC está estrechamente relacionada con enfermedades coronarias. Estas son responsables de hasta el 80% de los casos de MSC, mundialmente, y representa hasta la mitad del total de muertes por enfermedad cardiovascular. El 15% de MSC se asocian a miocardiopatías y 5% a anomalías coronarias, enfermedad cianótica y canalopatías (Chugh et al. 2008). Se estima que, globalmente, solo una de cada diez personas que sufre un PCS fuera del hospital sobrevive (Zeppenfeld et al. 2022; Al-Khatib et al. 2018); por lo tanto, dirigirse a individuos con alto riesgo de PCS es una prioridad, ya que esta población es más propensa a desarrollar AV que pueden desembocar en PCS. Considerando esto, la prevención de la MSC se define en dos niveles: la prevención primaria, destinada a pacientes con alto riesgo de MSC, pero sin antecedentes de PCS o AV; y la prevención secundaria, dirigida a prevenir la repetición de eventos arrítmicos en la población con antecedentes de PCS o AV (Kumar et al. 2021).

Dentro del marco de la prevención o manejo a largo plazo de las AV, la *European Society of Cardiology* (ESC) (2022) y la *American Heart Association, American College of Cardiology* (ACC) y la *Heart Rhythm Society* (AHA/ACC/HRS) (2017) establecen alternativas terapéuticas como la farmacoterapia⁷, terapia con dispositivos⁸ y terapia intervencionista⁹. Sin embargo, la elección de la estrategia terapéutica depende de la predicción del riesgo para el MSC, la cual resulta compleja debido a la naturaleza multifactorial del MSC. La AHA/ACC/HRS divide el análisis de riesgo en 2 grados: predicción de riesgo en la población y predicción de riesgo individual. Si bien los factores de riesgo tradicionales brindan información sobre las probabilidades de desarrollar enfermedades cardíacas isquémicas en un grupo amplio de personas, actualmente no existen modelos adecuadamente probados y estandarizados para estratificar el riesgo de PCS en individuos específicos dentro de la población general. Así, los autores agregan que, el mayor desafío es identificar los subgrupos relativamente pequeños y de

⁵ Fibrilación ventricular (FV) y/o Taquicardia ventricular (TV) sostenida.

⁶ Ausencia de actividad eléctrica en el corazón, lo que resulta en la ausencia de contracción cardíaca y, por lo tanto, en la ausencia de flujo sanguíneo.

⁷ Beta-bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio o de sodio, amiodarona, etc.

⁸ Cardiodesfibrilador Implantable (CDI), desfibrilador cardioversor portátil.

⁹ Ablación con catéter.

alto riesgo ocultos dentro de la gran población general que no tienen una enfermedad identificada, pero están en riesgo de PCS como su primer evento cardíaco. Por ejemplo, para casos de enfermedades cardíacas isquémicas y miocardiopatía dilatada (MCD), las Guías de Práctica Clínica (GPC) recomiendan el uso de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), a menudo en combinación con la clasificación de la *New York Heart Association* (NYHA), para estratificar e indicar el CDI como prevención primaria para MSC. De esta forma, para pacientes que presenten una FEVI <35% y NYHA II¹⁰ o III¹¹; FEVI <30% y NYHA I¹²; pacientes con FEVI <40% y TV o FV sostenida¹³, tendrán indicación de CDI (Kumar et al. 2021). En casos de miocardiopatías no isquémicas, las GPC recomiendan utilizar el modelo de estratificación de riesgo de MSC (HCM Risk-score¹⁴) la cual está basada en varios marcadores de riesgo no invasivos¹⁵ (Elliott et al. 2014; Ommen et al. 2020). El presente dictamen se enfoca en pacientes con alto riesgo de MSC, estratificado mediante HCM Risk-score con o sin re-estratificación mediante resonancia magnética, o según la guía de la AHA/ACC 2020 para la cardiopatía hipertrófica¹⁶.

Según la GPC de la AHA/ACC/HRS para el manejo de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de la muerte súbita cardíaca del año 2017, la desfibrilación es muy eficaz para detener las AV que ponen en peligro la vida como parte del manejo preventivo primario¹⁷ o secundario¹⁸ de MSC. Indican, además, que esta terapia puede

¹⁰ Leve limitación de la actividad física. Se siente cómodo en reposo, pero una actividad física ordinaria produce disnea, fatiga o palpitaciones. (Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica)

¹¹ Marcada limitación de la actividad física. Ausencia de malestar en reposo, pero cualquier actividad física produce disnea, fatiga o palpitaciones. (Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica)

¹² Sin limitación de la actividad física. La actividad física ordinaria no causa problemas indebidos de disnea, fatiga o palpitaciones. (Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica)

¹³ Inducida mediante Estudio Electrofisiológico (EE).

¹⁴ Este modelo permite identificar a pacientes adultos con MCH y alto riesgo de MSC por AV en un periodo de 5 años, determinando si esta población es candidata para la colocación de un CDI como método de prevención.

¹⁵ El modelo de la GPC ESC 2014 sobre el diagnóstico y manejo de la miocardiopatía hipertrófica utiliza variables como la edad del paciente, historial familiar de MSC, eventos de síncope inexplicables, grosor máximo de la pared del ventrículo izquierdo, diámetro de la aurícula izquierda, gradiente del tracto de salida del ventrículo izquierdo y episodios de TV no sostenida. Al cuantificar los factores de este modelo, el cálculo da como resultados: "Riesgo Bajo" (<4%), en cuyo caso los pacientes generalmente no requieren la implantación de un CDI; "Riesgo Intermedio" (entre 4-6%), para pacientes que necesitarán una evaluación más detallada sobre los posibles beneficios de un CDI; y "Riesgo Alto" (>6%), para pacientes con un riesgo alto de MSC que tienen una mayor probabilidad de beneficiarse de un CDI para prevenirla, destacando además la importancia de reevaluar el riesgo de MSC cada uno o dos años debido a que los factores de riesgo pueden cambiar con el tiempo.

¹⁶ Esta guía incluye los siguientes factores para la HCM Risk-Score: Antecedentes familiares de muerte súbita por MCH, hipertrofia ventricular izquierda (VI) masiva, síncope inexplicado, MCH con disfunción sistólica del VI, aneurisma apical del VI, extenso realce tardío de gadolinio (LGE) en la imagen por resonancia magnética cardíaca (CMR) y taquicardia ventricular no sostenida (NSVT) en el monitor ambulatorio.

¹⁷ Implantación del CDI con intención de prevenir MSC en pacientes sin antecedentes de TV sostenida o PCS, pero con riesgo alto de desarrollar estos eventos.

¹⁸ Implantación de CDI en paciente con antecedente de PCS, TV sostenida o síncope causado por AV.

proporcionarse a través de un CDI (CDI-TV o CDI-S¹⁹), un desfibrilador cardioversor portátil o un desfibrilador externo. Estos dispositivos monitorean el ritmo cardíaco de forma continua y administran el tratamiento cuando detectan una taquicardia que coincide con los parámetros establecidos de frecuencia cardíaca y duración de la arritmia previamente configurados en el dispositivo (Al-Khatib et al. 2018).

Se define así al CDI como un dispositivo alimentado por batería y del tamaño de un reloj de bolsillo que se implanta usualmente cerca de la clavícula y por debajo de la piel, monitoreando los ritmos cardíacos las 24 horas del día. Así, los autores establecen que que, dentro del tratamiento para prevenir la MSC, el CDI es una parte integral tanto en la prevención primaria como en la secundaria. No obstante, también indican que el alto costo inicial del dispositivo, las complicaciones asociadas al mismo y el número relativamente alto de pacientes que deben ser tratados para prevenir una MSC como prevención primaria, son inconvenientes inherentes a su uso (Zeppenfeld et al. 2022).

El CDI-TV puede usar uno o más cables para lograr conectar el dispositivo con el corazón a través de la vena subclavia. Cuando este dispositivo detecta un ritmo cardíaco anormal, administra una descarga eléctrica o desfibrilación para restaurar un ritmo cardíaco normal. Las GPC consideran el CDI-TV, usado desde hace más de 30 años, como el dispositivo convencional más utilizado para pacientes con alto riesgo de desarrollar AV y con una expectativa de vida de más de un año. Sin embargo, algunos autores advierten desventajas respecto a complicaciones relacionadas a descargas inapropiadas, fracturas del cable e infecciones secundarias al uso del dispositivo (van der Heijden et al. 2015; Kumar et al. 2021).

Por otro lado, el CDI-S consiste en un generador de impulsos ubicado en la línea medioaxilar entre el quinto y sexto espacio intercostal, un cable con dos sensores y una bobina de choque posicionada subcutáneamente junto al esternón destinado a enviar descargas para restaurar el ritmo sinusal, con electrodos no transvenosos ni intratorácicos. Si bien el CDI-S se introdujo para abordar problemas relacionados con los cables transvenosos del CDI-TV, este dispositivo no puede administrar terapia anti-taquicardia (Al-Khatib et al. 2018). Aun así, las GPC recomiendan el CDI-S como una alternativa para pacientes no aptos para el CDI-TV, especialmente cuando no es posible acceder al sistema vascular; y para pacientes con indicación de CDI. En ambos casos, cuando la estimulación para la terapia de bradicardia cardíaca, resincronización cardíaca o estimulación anti taquicardia no es necesaria (Zeppenfeld et al. 2022).

En Perú, se autorizó la inscripción en el registro sanitario del dispositivo CDI-S. El detalle de su registro por parte de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) se encuentra en la Tabla 2.

¹⁹ La FDA de USA aprobó el uso del CDI-S mediante un proceso de aprobación 510(k) en el 2016.

Tabla 2. Información de CDI-S con registro sanitario vigente

Marca	Nº registro	Representante	Fabricante	Origen	Vigencia
EMBLEM™ S-ICD SYSTEM	DM15748E	BOSTON SCIENTIFIC LIMITED	CARDIAC PEACEMAKERS INCORPORATED	USA	15-11-2028
EMBLEM™ S-ICD SUBCUTANEOUS ELECTRODE	DM23518E	GUIDANT PUERTO RICO B.V.	CARDIAC PACEMAKERS INCORPORATED	USA	17-05-2027
EMBLEM™ S-ICD ELECTRODE DELIVERY SYSTEM	DM23173E	BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION	CARDIAC PACEMAKERS INCORPORATED	USA	01-04-2027

Los especialistas mencionan que, actualmente en EsSalud, los pacientes con riesgo alto de muerte súbita cardíaca; es decir, con antecedente de fibrilación ventricular y/o taquicardia ventricular sostenida o con cardiopatía hipertrófica o canalopatías; que no requieren terapia de estimulación para bradicardia, taquiarritmia ventricular o resincronización cardíaca; y con indicación de desfibrilador implantable, disponen del CDI-TV²⁰. Como se ha descrito previamente, este dispositivo requiere de cables que se insertan percutáneamente por accesos venosos subclavios. Los especialistas refieren que, con el tiempo de uso y el movimiento del paciente, los CDI-TV pueden ocasionar eventos adversos relacionados con dichos cables, tales como fracturas del cable y/o infecciones, entre otros. Por lo cual, sugieren que el uso del CDI-S, cuyos cables no requieren ingresar a los vasos sanguíneos, puede tener un perfil de seguridad mayor. Asimismo, los especialistas refieren que el CDI-S es una alternativa para pacientes que no tienen accesos vasculares venosos subclavios, pero tienen indicación primaria o secundaria de prevención de taquiarritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca arrítmica. Además, señalan que, en personas jóvenes con expectativa de varios cambios de generador, mejoraría su sobrevida y reduciría la mortalidad arrítmica.

De esta forma, el presente dictamen tuvo como finalidad evaluar la mejor evidencia disponible acerca de la eficacia y seguridad del uso del CDI-S en comparación con el CDI-TV en pacientes con riesgo alto de muerte súbita cardíaca (con antecedente de fibrilación ventricular y/o taquicardia ventricular sostenida; o, con cardiopatía hipertrófica o canalopatías), con indicación de desfibrilador implantable; que no requieren terapia de estimulación para bradicardia, taquiarritmia ventricular o resincronización cardíaca.

²⁰ Con código SAP de EsSalud: 20103385, 20103386, 20103387, y 20103388.

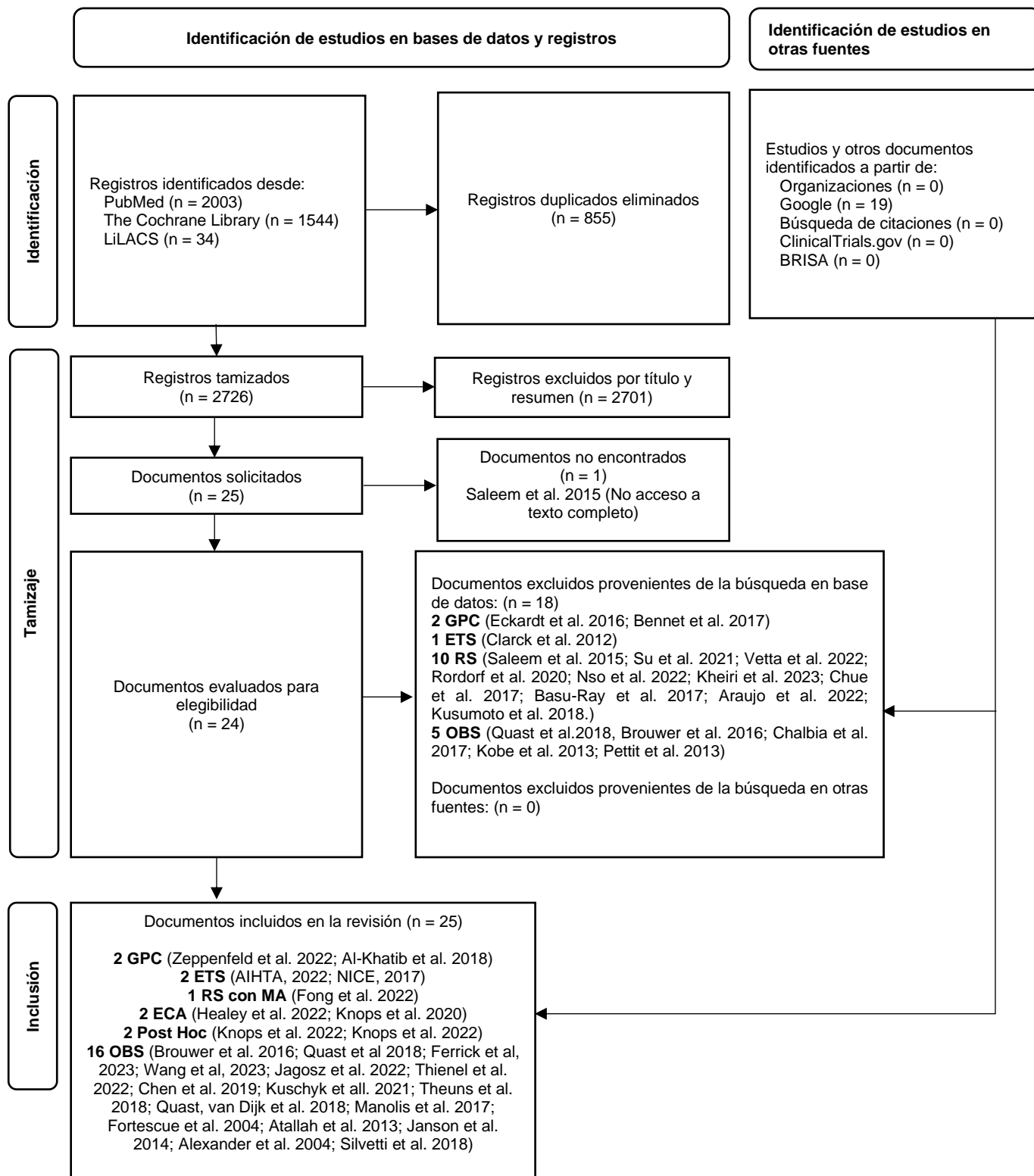
III. METODOLOGÍA

Se concretó una búsqueda bibliográfica con el objetivo de identificar la mejor literatura disponible concerniente a la eficacia y seguridad del CDI-S, en comparación con el CDI-TV para el tratamiento de la población de interés según la pregunta PICO del presente dictamen. La búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, The Cochrane Library y LILACS. De la misma forma, esta búsqueda fue complementada por una búsqueda manual en Google y en las páginas web pertenecientes a grupos que realizan ETS y GPC, incluyendo el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), la *Agency for Healthcare Research and Quality's* (AHRQ), *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), *The Guidelines International Network* (GIN), *National Health and Medical Research Council* (NHMRC), Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas (BRISA), *Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde* (CONITEC), Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS), *Scottish Medicines Consortium* (SMC), *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), Instituto de Calidad y Eficiencia en la Atención de la Salud (IQWiG, por sus siglas en alemán), y la *Hauté Autorité de Santé* (HAS). Además, se buscó GPC en las páginas web de las principales sociedades o instituciones especializadas en el manejo de patologías cardíacas: *European Society of Cardiology* (ESC), *American College of Cardiology* (ACC), *Heart Rhythm Society* (HRS) y la *American Heart Association* (AHA). Finalmente, se realizó una búsqueda de estudios clínicos en desarrollo o aún no finalizados en las páginas web de *ClinicalTrials.gov* y la *International Clinical Trial Registry Platform* (ICTRP).

Los términos utilizados en las estrategias de búsqueda en las bases de datos, así como los resultados obtenidos en estas búsquedas se presentan a detalle en las Tablas 1 - 3 del Material suplementario. La selección de estudios a incluir en la evaluación se realizó en dos fases. En la primera fase, los registros que resultaron tras la búsqueda fueron seleccionados en base al título y resumen por dos evaluadores de manera independiente y ciega a través del aplicativo web Rayyan (<http://rayyan.qcri.org>). La segunda fase consistió en la evaluación de los documentos a partir de una revisión a texto completo por un evaluador. Las secuencias para la selección de los documentos finalmente incluidos se presentan en la Figura 1.

IV. RESULTADOS

Figura 1. Flujo de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; ETS: evaluación de tecnología sanitaria; RS: revisión sistemática; MA: metaanálisis; OBS: estudios observacionales; ECA: ensayo clínico aleatorizado; LiLACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; BRISA: Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas; AIHTA: *Austrian Institute for Health Technology Assessment*; NICE: *National Institute for Health and Care Excellence*. Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71.

Luego de la búsqueda bibliográfica con fecha 31 de mayo de 2024, se incluyeron dos GPC elaboradas por: la *European Society of Cardiology* (ESC) y la *American College of Cardiology/American Heart Association/Heart Rhythm Society* (ACC/AHA/HRS) (Zeppenfeld et al. 2022; Al-Khatib et al. 2018); dos ETS (NICE 2017; AIHTA 2022), una RS con MA (Fong et al. 2022), dos ECA, denominados ATLAS (Healey et al. 2022) y PRAETORIAN (Knops et al. 2020), 2 análisis post hoc del ECA PRAETORIAN (Knops, van der Stuijt, et al. 2022; Knops, Pepplinkhuizen, et al. 2022), y 16 estudios observacionales (Atallah et al. 2013; Manolis et al. 2017; Silvetti et al. 2018; Fortescue et al. 2004; Theuns et al. 2018; Ferrick et al. 2023; Kuschyk et al. 2021; Quast, van Dijk, et al. 2018; Wang et al. 2023; Alexander et al. 2004; Brouwer et al. 2016; Janson et al. 2014; Chen et al. 2019; Quast, Brouwer, et al. 2018; Thienel et al. 2022; Jagosz et al. 2022) que responden a la pregunta PICO de interés.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

Concerniente a la población de interés para la PICO del presente dictamen, dos GPC emitieron recomendaciones para el uso del CDI-S en pacientes con la condición de interés. La ACC/AHA/HRS (Al-Khatib et al. 2018) recomienda que, el uso del CDI-S es razonable en pacientes con alto riesgo de MSC y con indicación de CDI²¹, en quienes la estimulación para bradicardia o taquiarritmia ventricular o resincronización cardiaca no es necesaria ni prevista (Clase de recomendación IIa²² – Nivel de evidencia B-NR²³). El sustento para su recomendación está conformado por cuatro estudios, tres cohortes prospectivas de pacientes tratados con CDI-S, y un ensayo no aleatorizado que no realizó la comparación de interés para la PICO de la presente ETS. Es decir, ninguno de los estudios que sustentaron la recomendación evaluó la eficacia y seguridad comparativa del CDI-S vs. CDI-TV para la población de interés. Cabe mencionar que, a la fecha de publicación de esta GPC, no se habían publicado resultados de ECA que hayan evaluado la eficacia y seguridad de la tecnología CDI-S, ya que aún se encontraban en fase de desarrollo. Por lo tanto, la confianza en la recomendación de esta GPC para el uso de CDI-S en comparación con el CDI-TV es baja, debido a que la

²¹ La ACC/AHA/HRS establece que todas las recomendaciones relacionadas con los CDI requieren que el paciente tenga una supervivencia significativa mayor a 1 año. Supervivencia significativa según ACC/AHA/HRS implica que un paciente tenga una calidad de vida razonable y un estado funcional adecuado.

²² Clase de recomendación moderada.

²³ Nivel de evidencia de calidad moderada proveniente de uno o más estudios no aleatorizados bien diseñados y bien ejecutados, estudios observacionales o estudios de registro y/o metaanálisis de dichos estudios.

evidencia de sustento no evalúa la eficacia y seguridad comparativa de estas tecnologías. En consecuencia, no podemos tomar esta recomendación como una preferencia del CDI-S por sobre el CDI-TV.

Por su parte, la GPC de la ESC (Zeppenfeld et al. 2022) recomienda que, en pacientes con alto riesgo de MSC y con indicación de CDI como prevención, el CDI-S debería ser considerado como alternativa al CDI-TV cuando no es necesaria la estimulación para la terapia de bradicardia, resincronización cardiaca o estimulación antitaquicardia (Clase de recomendación IIa²⁴ – Nivel de evidencia B²⁵). La evidencia de sustento de esta recomendación se basa en el ECA “PRAETORIAN”, ensayo que evaluó la no inferioridad del CDI-S, sobre el CDI-TV, para el desenlace compuesto de tasa de complicaciones asociadas al dispositivo y choques inapropiados. Dicho ECA ha sido incluido en la presente ETS y será descrito más adelante. Con respecto a la calidad metodológica, lo primero a resaltar es que la evidencia que sustenta la recomendación se limita únicamente a un ECA. Con respecto a este ECA, el equipo evaluador de la GPC, destacó en su análisis, que, en un promedio de seguimiento de 49 meses, el ensayo concluyó que el CDI-S no es inferior al CDI-TV para el desenlace compuesto previamente señalado. Sin embargo, se debe tener presente que los desenlaces compuestos pueden enmascarar diferencias en el análisis individual, como en este caso. Así, la tasa de choques inapropiados fue mayor con el CDI-S (9.7% vs. 7.3%); pero, la tasa de complicaciones relacionadas con el dispositivo fue mayor con el CDI-TV (5.9% vs. 9.8%). Aunque el equipo de ESC que elaboró esta GPC destacó la ausencia de diferencias estadísticamente significativas para las tasas de complicaciones relacionadas al dispositivo y choques inapropiados, de forma individual, debemos tomar en cuenta que el cálculo de tamaño de muestra no fue calculado para estos desenlaces de forma individual, ni para otros desenlaces sin diferencia estadística significativa (ie. Mortalidad y tasa de choques apropiados). Por lo tanto, esta falta de significancia estadística podría deberse a un bajo poder estadístico.

En ese sentido, la recomendación de esta GPC sobre el uso de CDI-S debe tomarse con cautela, pues la evidencia que la sustenta incluye únicamente un ECA que presentó limitaciones importantes (éstas serán discutidas más adelante). Tomando en cuenta todo esto, es importante tener más información sobre las potenciales diferencias en el desempeño de ambos CDI, así como la consistencia con evidencia del mismo o mayor nivel. Por otro lado, la recomendación de la ESC no establece claramente una preferencia de la tecnología CDI-S por sobre el CDI-TV, sino que parece dejar a consideración de los clínicos su utilización. No obstante, se debe destacar que, el equipo evaluador de esta GPC, no consideró dentro de su análisis al desenlace de complicaciones relacionadas con los cables de los CDI, que, según la publicación

²⁴ El peso de la evidencia/opinión es favorable a la utilidad y eficacia de un tratamiento o procedimiento.

²⁵ Información derivada de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados.

primaria de este ECA, resultan a favor del CDI-S. Al respecto, este último desenlace es relevante debido al riesgo potencial de hospitalización, reintervenciones y eventos adversos severos para los portadores de CDI, asociados a este tipo de complicaciones, con lo cual, debería tomarse en cuenta en el contexto de la toma de decisión en EsSalud.

Respecto a las dos ETS incluidas, el NICE (NICE 2017), realizó una evaluación sobre el uso de CDI-S como medida para la prevención de MSC²⁶. Los autores de esta ETS concluyen en que la evidencia actual sobre la seguridad y eficacia para prevenir la MSC a corto y mediano plazo es adecuada para respaldar el uso del CDI-S, siempre que existan disposiciones estándar para la gestión clínica, el consentimiento y la auditoría. No obstante, estas disposiciones no se desarrollan ni se detallan en su evaluación, dejando un riesgo de interpretación subjetiva. La evidencia utilizada como sustento de esta recomendación se limitó a estudios observacionales de cohorte o de caso – control, series o reportes de casos y una RS compuesta por 16 estudios observacionales. En ese sentido, la evidencia de sustento constituye una limitación por la alta probabilidad de sesgos inherentes al diseño de los estudios en los cuales se basa, por lo que las conclusiones de NICE sobre el uso del CDI-S deben ser tomadas con precaución. Cabe señalar que, aunque no se encontró una pregunta de investigación en formato PICO, el criterio de inclusión de estudios fue que estos tuvieran al CDI-S como intervención para la prevención de MSC en pacientes con alto riesgo de desarrollarla, sin tomar en consideración un grupo de control con CDI-TV u otra tecnología sanitaria.

La ETS de AIHTA (2022) (AIHTA 2022) fue elaborada para evaluar la efectividad y seguridad del CDI-S, en comparación con el CDI-TV, en la población de interés para la PICO de la presente ETS. Esta ETS incluyó la evidencia proveniente del ECA “PRAETORIAN”, un análisis post hoc del mismo (Knops, Peplinkhuizen, et al. 2022), dos estudios observacionales con emparejamiento mediante puntaje de propensión (PSM, por sus siglas en inglés) (Friedman et al. 2016; Brouwer et al. 2016) y dos ensayos clínicos no aleatorizados (Brouwer et al. 2018; Palmisano et al. 2021), resultando así en una muestra de 849 pacientes para el ECA y 7140 para los estudios observacionales incluidos. Luego de su análisis, la AIHTA determinó que la evidencia disponible era insuficiente para determinar si el CDI-S es igual o más efectivo y seguro que el CDI-TV en pacientes con un mayor riesgo de MSC e indicación de CDI para prevención primaria y secundaria sin necesidad de estimulación cardiaca.

Los autores de la ETS de AIHTA, señalaron que la certeza general de la evidencia fue muy baja debido a la alta imprecisión, justificada por el hecho de que la mayoría de los estudios incluidos tenían un tamaño de muestra insuficiente para detectar una diferencia estadísticamente significativa en la mayoría de los desenlaces primarios. Además, se

²⁶ Este documento corresponde a una guía de procedimientos intervencionistas de NICE, que evalúa si los CDI-S son seguros y funcionan lo suficientemente bien para un uso más amplio en el Servicio Nacional de Salud del Reino Unido.

identificó la presencia de conflictos de intereses en los estudios observacionales incluidos. Sin embargo, también resaltaron que el estudio PRAETORIAN, así como, los resultados de la evidencia complementaria revisada, indicaron un riesgo significativamente menor de complicaciones relacionadas con los cables en pacientes con CDI-S. De acuerdo con esto, la AIHTA resolvió recomendar el reembolso del CDI-S con restricciones (aunque, no brindaron detalle sobre estas restricciones); así como, una estrecha vigilancia del uso del dispositivo y una futura reevaluación de esta decisión no antes del año 2024, considerando los resultados del ECA ATLAS (aun no publicados al momento de elaboración de la ETS), señalando que estos podrían influir potencialmente en la estimación del efecto del CDI-S. Sin embargo, a la fecha de elaboración de la presente ETS, no se ha publicado alguna actualización. Cabe mencionar, respecto a la PICO del AIHTA (2022), que ésta especifica como criterio de inclusión para su población a aquellos pacientes mayores de 18 años, mientras que la PICO del presente dictamen no incluye tal restricción etaria. También se debe precisar que el AIHTA intentó contactarse con la compañía *Boston Scientific*²⁷ para obtener más información sobre las publicaciones de los estudios²⁸ que patrocinó la empresa (incluido el ECA PRAETORIAN), aunque no recibió respuesta.

Finalmente, la AIHTA señala que las definiciones utilizadas para "choques apropiados e inapropiados" tuvieron un impacto significativo en los resultados finales del estudio PRAETORIAN. Según lo señalado por la AIHTA, en las primeras etapas del ECA, la definición de "choque apropiado" se refería específicamente a la terapia de choque para taquicardia ventricular que excediera los 180 latidos por minuto. Posteriormente, esta definición se amplió para incluir cualquier terapia de choque para taquicardia y fibrilación ventricular. Al respecto, AIHTA señaló que, de haberse mantenido la definición original, un mayor número de choques habrían sido clasificados como inapropiados. De este modo, el equipo evaluador de AIHTA sugirió que la no-inferioridad en el desenlace compuesto de choques inapropiados y complicaciones relacionadas con el dispositivo podría no haberse identificado con la definición original. No obstante, al buscar los registros en *clinicaltrials.gov*, estos nos mostraron dicho cambio²⁹.

Por todo lo expuesto, la aplicabilidad de la recomendación del AHITA en el contexto de EsSalud puede considerarse como limitada, debido a que Austria es un país de altos ingresos; mientras que Perú es un país de ingresos medianos-altos. Esto limita las oportunidades de financiamiento de la tecnología CDI-S, la cual según el AHITA contaba con evidencia insuficiente para determinar si era un dispositivo igual o más seguro y efectivo que el CDI-TV a la fecha de su evaluación. Asimismo, se debe tomar atención a que el AHITA, resolvió aprobar la tecnología en su sistema de salud, con restricciones,

²⁷ Empresa fabricante del dispositivo CDI-S.

²⁸ Knops et al. 2020, Knops et al. 2021 y Brouwer et al. 2018

²⁹ <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01296022?tab=history>

estrecha vigilancia y necesidad de reevaluación futura, con lo cual, se puede inferir que al momento no se tenía la completa certeza de la utilidad de la tecnología en la población de interés.

La RS con MA de Fong et al. (Fong et al. 2022) tuvo como propósito evaluar el desempeño del CDI-S vs. el CDI-TV en pacientes con MSC e indicación para CDI, en términos de eficacia y seguridad. Con este fin, la RS incluyó el ECA PRAETORIAN y cuatro estudios observacionales con PSM. Estos estudios compararon ambos dispositivos en la población de interés según la PICO, utilizando el método de metanálisis convencional, (haciendo un total de 2387 participantes entre los 5 estudios) y el método de metanálisis con datos de pacientes individuales (2049 participantes en 4 estudios, incluyendo el ECA PRAETORIAN). Los dos desenlaces primarios fueron las tasas de complicaciones relacionadas con el dispositivo³⁰ y las complicaciones relacionadas con los cables del dispositivo³¹, mientras que, los desenlaces secundarios incluyeron las tasas de descargas inapropiadas³², descargas apropiadas, mortalidad e infección. Los resultados fueron reportados como RR para el método de metanálisis convencional y HR para el método de metanálisis con datos de pacientes individuales³³.

Referente a los desenlaces primarios, no se detectaron diferencias en el riesgo de complicaciones relacionado con el dispositivo entre CDI-S y CDI-TV (RR: 0.59; IC 95%: 0.33–1.04; $p=0.070$; $I^2=75\%$; 5 estudios; HR: 0.80; IC 95%: 0.34–1.90; $p=0.468$; $I^2=63\%$, 4 estudios). Por otro lado, las complicaciones relacionadas con los cables del dispositivo ocurrieron significativamente menos con el CDI-S (RR: 0.14; IC 95%: 0.07–0.29; $p<0.0001$; $I^2=0\%$; 5 estudios). Con respecto a los desenlaces secundarios, la mortalidad no varió significativamente entre el CDI-S y el CDI-TV (RR: 1.02; IC 95%: 0.58–1.81; $p=0.943$; $I^2=21\%$; 3 estudios, 1 ECA y 2 EO, 1467 participantes). Las infecciones tampoco presentaron diferencias estadísticamente significativas entre las tecnologías evaluadas (RR: 0.94; IC 95%: 0.34–2.55; $p=0.897$; $I^2=48\%$; 5 estudios). Tampoco se detectaron diferencias significativas en la terapia de choques inapropiados administrada entre el CDI-S y el CDI-TV (RR: 1.06; IC 95%: 0.78–1.45; $p=0.695$; $I^2=0\%$; 5 estudios). Por último, la administración de terapia de choques apropiada resultó similar entre ambos grupos (RR: 0.87; IC 95%: 0.38–1.98; $p=0.732$; $I^2=77\%$; 3 estudios, 1 ECA y 2 EO, 1129 participantes).

Para la interpretación de resultados de este estudio, se debe tener en cuenta la alta heterogeneidad estadística identificada en algunos de los desenlaces evaluados, lo que puede deberse a alta variabilidad en las características de los participantes, diseños de estudio, métodos de análisis u otras fuentes posibles de sesgo. Asimismo, se debe

³⁰ Definidas como aquellas ocurrencias que requirieron intervención invasiva.

³¹ Incluye eventos como: falla del cable, desplazamiento del cable, perforación cardíaca y neumotórax.

³² Descargas debido a sobredetección cardíaca, taquicardia supraventricular o fibrilación auricular.

³³ Solo reportado para el desenlace de riesgo de complicaciones relacionadas con el dispositivo.

precisar que, si bien se incluyeron cuatro estudios observacionales en la RS, se hizo uso de técnicas de PSM de manera que se logre balancear las características basales de los grupos de tratamiento y se logre minimizar la posibilidad de sesgo por confusión. Este balance fue logrado en los 4 estudios observacionales incluidos, es decir, ninguna de las características basales de los participantes mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento con CDI-S y CDI-TV posterior al emparejamiento. Además, es importante detallar que la presente RS realizó evaluaciones de calidad de los estudios que la componen, siendo así los cuatro EO calificados como “de alta calidad” según el instrumento Newcastle-Ottawa, y el PRAETORIAN, como “Bajo riesgo de sesgo” según la herramienta de Riesgo de Sesgo 2 (RoB 2 Tool, por sus siglas en inglés). Sin embargo, se debe señalar que al metaanalizar el ECA con los EO, la estimación del efecto de las intervenciones entre el CDI-S y CDI-TV podría verse afectada por sesgos inherentes al diseño de un EO, así como, por confusión no medida o residual, incluso utilizando la técnica de PSM. Esto podría conllevar a subestimación o sobreestimación de los resultados, pudiendo generar falsas asociaciones, y, en consecuencia, conclusiones incorrectas.

El ECA internacional de no-inferioridad denominado “PRAETORIAN” (Knops et al. 2020) (NCT01296022) tuvo como objetivo evaluar si el CDI-S era no-inferior al CDI-TV en cuanto al desenlace compuesto de complicaciones relacionadas con el dispositivo y descargas inapropiadas. Con este fin, evaluó el uso de ambos dispositivos en 849 pacientes mayores de 18 años (426 para el grupo CDI-S y 423 para el grupo CDI-TV) con indicación de clase I³⁴ o IIa³⁵ para la terapia con CDI. Los pacientes elegibles fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 1:1 para recibir un CDI-S o un CDI-TV con estratificación según el centro médico, resultando en grupos balanceados. Se utilizaron bloques de tamaños que varían de dos a ocho para ocultar la asignación del tratamiento a utilizar. Si bien todos los CDI-S fueron fabricados por la misma compañía, la elección del fabricante del CDI-TV quedó a preferencia del médico que realizaba la implantación. No obstante, todos los CDI-TV fueron de una sola cámara, a menos que se considerara necesario utilizar uno de dos cámaras para la discriminación de arritmias.

El desenlace primario del ensayo fue compuesto y consistió en complicaciones relacionadas con el dispositivo³⁶ y choques inapropiados³⁷. Los desenlaces secundarios

³⁴ Debería realizarse para pacientes que cumplen con los criterios para un CDI, tienen acceso vascular inadecuado o tienen un alto riesgo de infección y en quienes no se requiere o no se prevé estimulación.

³⁵ Debe considerarse su uso para todos los pacientes que cumplan la indicación de un CDI, si no se requiere o no se prevé estimulación.

³⁶ Incluyó la infección del dispositivo que llevó a la extracción del cable o generador; hematoma de bolsillo que provocó drenaje, transfusión de sangre o prolongación de hospitalización; eventos trombóticos relacionados con el dispositivo; neumotórax o hemotórax que llevó a la intervención o prolongación de la hospitalización; perforación o taponamiento cardíaco; reposicionamiento o reemplazo de cable; y otras complicaciones relacionadas al cable o generador que provocaron intervención médica o quirúrgica.

³⁷ Definida como aquella descarga administrada para cualquier ritmo que no fuera fibrilación o taquicardia ventricular.

incluyeron los componentes individuales del desenlace primario, así como muerte por cualquier causa³⁸, terapia adecuada del CDI³⁹, eventos cardíacos adversos mayores⁴⁰, hospitalización por insuficiencia cardíaca y cambio entre los dispositivos asignados⁴¹. Para minimizar el sesgo de detección, un comité compuesto por tres electrofisiólogos que no estaban involucrados de otra manera en el ensayo evaluó los eventos clínicos y arrítmicos en su totalidad. Finalmente, la mediana de seguimiento para este estudio fue de 49.1 meses (4 años), 48 meses para el grupo CDI-S y 50.6 meses para CDI-TV y un total de 339 pacientes en el grupo de CDI-S y 346 pacientes en el grupo de CDI-TV tuvieron un seguimiento completo. Los análisis de todos los desenlaces se realizaron en la población de intención de tratar modificada⁴².

En relación con el desenlace primario, se detectó que el dispositivo CDI-S fue no inferior al CDI-TV para las tasas de complicaciones relacionadas al dispositivo y choques inapropiados (HR: 0.99; IC 95%: 0.71–1.39; margen de no inferioridad: 1.45; $p=0.01$ para no-inferioridad; $p=0.95$ para superioridad). No se detectaron diferencias con respecto a las complicaciones relacionadas con el dispositivo (HR: 0.69; IC 95%: 0.44–1.09), ni los choques inapropiados al ser evaluados de forma individual (HR: 1.43; IC 95%: 0.89–2.30). Por otra parte, hubo menor incidencia de complicaciones relacionadas al cable⁴³ en el grupo de CDI-S que en el grupo de CDI-TV (1.4% vs. 6.6%). Respecto a los desenlaces exploratorios reportados, no se detectaron diferencias para la mortalidad por cualquier causa (HR: 1.23; IC 95%: 0.89–1.70), tampoco para la ocurrencia de eventos cardíacos severos (HR: 0.80; CI 95%: 0.57–1.11), ni para la ocurrencia de hospitalizaciones debido a falla cardíaca (HR: 1.64; CI 95%: 0.77–3.47). En cuanto a las complicaciones relacionadas con el dispositivo, no se detectaron diferencias significativas en cuanto a desenlaces como la tasa de infecciones (0.1 vs. 1.9%; $p=0.215^{44}$), tasas de sangrado (1.9 vs. 0.6%; $p=0.61^{45}$), la tasa de eventos tromboticos (0.2 vs. 0.5%; $p=0.46^{46}$), ni la tasa de reemplazo de cables (0.7 vs. 2.12%; $p=0.08^{47}$) (3 para CDI-S vs. 9 para CDI-TV, en el grupo CDI-S los reemplazos de cables se debieron a dislocación en dos pacientes y sobredetección en uno; en el grupo CDI-

³⁸ Muerte por MSC (incluyendo aquí muertes por causas inexplicables), muerte por otras causas cardiovasculares y muerte por causas no cardiovasculares.

³⁹ Una descarga adecuada es una terapia de choque para la fibrilación o la taquicardia ventricular.

⁴⁰ Definido como muerte cardíaca, infarto de miocardio, intervención coronaria percutánea, injerto de derivación de la arteria coronaria y/o cualquier cirugía valvular.

⁴¹ Se define como cruce al otro grupo a un paciente que, por cualquier motivo, después de la aleatorización, es cambiado al otro grupo de CDI.

⁴² Incluyó a los pacientes según el grupo al que fueron asignados aleatoriamente, independientemente del dispositivo que recibieron. Se excluyeron de los análisis a los pacientes que no recibieron ninguno de los dispositivos después de la aleatorización o que fueron aleatorizados por error.

⁴³ Definiéndolo como aquellas causadas directamente por la inserción o el uso crónico del cable del CDI, o que llevaron a la extracción, reposicionamiento o reemplazo del cable.

⁴⁴ Calculado por el equipo evaluador del IETSI en Stata 18.0 mediante el comando `prtesti 426 0.009 423 0.019`.

⁴⁵ Calculado por el equipo evaluador del IETSI en Stata 18.0 mediante el comando `prtesti 426 0.019 423 0.005`.

⁴⁶ Calculado por el equipo evaluador del IETSI en Stata 18.0 mediante el comando `prtesti 426 0.002 423 0.005`.

⁴⁷ Calculado por el equipo evaluador del IETSI en Stata 18.0 mediante el comando `prtesti 426 0.007 423 0.021`.

TV, los reemplazos de cables se debieron a mal funcionamiento de los cables en seis pacientes y a desalojamiento en tres de ellos).

Este ensayo clínico presenta varias limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados. En primer lugar, referente al diseño del estudio, al ser de no-inferioridad incluso si el estudio demuestra estadísticamente la no-inferioridad, queda la incertidumbre de si esta diferencia es aceptable desde un punto de vista clínico, más aún cuando el margen de no inferioridad establecido no fue sustentado por los autores del ECA. Otro punto clave es la ausencia de cegamiento a nivel de la evaluación de desenlaces lo que puede ocasionar sesgo de detección, donde los evaluadores, conscientes de la asignación del tratamiento, corren el riesgo de interpretar y registrar los eventos de manera diferenciada. Esto es especialmente relevante para eventos subjetivos o que requieren juicio clínico, como la clasificación de choques inapropiados o la clasificación de las complicaciones de interés. Adicionalmente, esta ausencia puede resultar en sesgo de reporte, con una mayor o menor vigilancia de ciertos eventos adversos. Por otro lado, pese a que se logró un seguimiento de 4 años de seguimiento para los desenlaces evaluados, no se cuenta con evidencia de los mismos en un tiempo mayor, por lo que se requiere de estudios con mayor tiempo de seguimiento para poder evaluar el desempeño a largo plazo del CDI-S sobre desenlaces relevantes para la condición de interés como la mortalidad. Además, se menciona que hubo subjetividad en la decisión para escoger la marca del CDI-TV ya que se realizó por preferencia del médico encargado de implantarla, lo cual podría impactar directamente en los resultados, ya que, al no haber una estandarización de dispositivos utilizados, existe el riesgo de que los resultados del tratamiento se hayan visto afectados por ciertas particularidades de estos dispositivos, como por ejemplo la duración de la batería, que podría afectar directamente la tasa de choques apropiados, o el número de cámaras, que podría afectar el número de eventos relacionados a los cables de la tecnología. Finalmente, es importante detallar que el estudio "PRAETORIAN" no reportó los resultados del desenlace de "calidad de vida", que había sido inicialmente considerado en el registro en *ClinicalTrials* del mismo, el cuál sería evaluado hasta los 30 meses de seguimiento. Esta omisión podría indicar un sesgo de reporte selectivo, ya que la calidad de vida es un desenlace crucial para evaluar el impacto total de la intervención.

Por lo tanto, debido a sus limitaciones, la interpretación de resultados del ECA PRAETORIAN debe ser tomada con precaución. Aunque el seguimiento de 4 años proporciona datos importantes, no es suficiente para evaluar la eficacia a largo plazo, especialmente en desenlaces críticos como la mortalidad. Además, la omisión de resultados sobre la calidad de vida sugiere un posible sesgo de reporte selectivo, lo que limita aún más la interpretación completa de los beneficios del tratamiento. Es necesario considerar estudios adicionales para evaluar criterios de consistencia de resultados para los desenlaces de relevancia para la PICO de la presente ETS.

El ECA multicéntrico, abierto y de grupos paralelos denominado ATLAS (NCT02881255) (Healey et al. 2022), incluyó a población adulta mayor de 18 a 60 años, o, mayor de 60 años que, además, cumplieran ciertas condiciones⁴⁸ en un tiempo de seguimiento promedio de 2.5 años. Los participantes post-implantados de ambos grupos fueron seguidos cada 6 meses hasta una terminación común, que ocurrió cuando el último paciente inscrito había alcanzado los 6 meses de seguimiento. Este estudio tuvo como objetivo determinar si el uso de un CDI-S, en comparación con un CDI-TV, reduce complicaciones perioperatorias graves. Este ECA evaluó a 503 pacientes provenientes de 14 hospitales canadienses (251 pacientes para CDI-S y 252 para CDI-TV). Respecto a la metodología del estudio, aquellos que pasaron la selección fueron emparejados aleatoriamente⁴⁹ en una proporción de 1:1 entre los grupos de CDI-S y CDI-TV. A los seis meses, se evaluó un desenlace primario de seguridad compuesto por eventos de complicaciones perioperatorias graves relacionadas con los cables⁵⁰ y un desenlace compuesto de seguridad adicional⁵¹. En un tiempo mayor a 6 meses, se evaluó un desenlace secundario compuesto relacionado a las complicaciones tardías relacionadas con el dispositivo⁵² y un desenlace compuesto por complicaciones totales relacionadas con el dispositivo⁵³. También se reportó un desenlace secundario de dolor perioperatorio⁵⁴, y, finalmente, el desenlace secundario de número de choques inapropiados en cualquier momento del seguimiento (2.5 años) por CDI-S o CDI-TV. En relación con la estandarización de los dispositivos a utilizar, los CDI-S provinieron de una misma empresa fabricante para los pacientes asignados a recibirlo. Similarmente, para los pacientes en el grupo CDI-TV, se recomendó el uso de CDI de una sola cámara para evitar aumentar el número de complicaciones relacionadas con los cables. Los eventos clínicos o complicaciones de ambos brazos de tratamiento fueron evaluados por un comité de electrofisiólogos separado del comité ejecutivo y del comité de

⁴⁸ Solo en caso tengan una enfermedad hereditaria del ritmo cardíaco o factores de riesgo para complicaciones relacionadas con el CDI, como hemodiálisis, historial de infección por CDI o marcapasos, reemplazo de válvula cardíaca o enfermedad pulmonar severa.

⁴⁹ Mediante un sistema automatizado basado en la web, utilizando tamaños de bloque variables y estratificado por centro y por historial de un fenotipo cardiogenético.

⁵⁰ Definido como perforación cardíaca, taponamiento cardíaco, derrame pericárdico o pericarditis; desplazamiento o disfunción del cable que requirió reoperación; trombosis venosa profunda en la extremidad superior ipsilateral; neumotórax o hemotórax; y el desarrollo de insuficiencia tricuspídea moderada-severa o severa.

⁵¹ Incluye infección relacionada con el dispositivo que requiera revisión quirúrgica; hematoma significativo en la herida (que requiera evacuación o interrupción de la anticoagulación oral); infarto de miocardio; accidente cerebrovascular; muerte.

⁵² Desplazamiento o fractura del cable o pérdida de la detección o estimulación adecuada; Infección relacionada con el dispositivo; Pericarditis o derrame pericárdico; Nueva insuficiencia tricuspídea severa; Trombosis venosa profunda en la extremidad superior ipsilateral; Necesidad de revisar el acceso para diálisis; Necesidad de revisar el CDI o el cable por cualquier motivo; Embolia no sistémica; Embolia pulmonar; Disyunción de la herida; Reacción alérgica al CDI.

⁵³ Incluye todos los componentes de los desenlaces primarios y secundarios de seguridad, y complicaciones tardías relacionadas con el dispositivo.

⁵⁴ Los cuales se midieron al día del implante, al mes y a los seis meses post-implante con una escala numérica de 0 a 10 puntos

monitoreo de seguridad de datos. Asimismo, los análisis se realizaron utilizando el principio de intención de tratar.

Los resultados del desenlace primario de seguridad compuesto sugieren que el uso de CDI-S está asociado con un riesgo significativamente menor de complicaciones perioperatorias graves relacionadas con los cables a los 6 meses post-implante en comparación con el CDI-TV [0.4% vs 4.8%; diferencia de riesgos (DR): -4.4%; IC 95% -6.9 a -1.9; p=0.001]. En cuanto al detalle de las complicaciones, el grupo de CDI-S tuvo una complicación de pericarditis, mientras que el grupo CDI-TV presentó dos (02) casos de hemotorax o pneumotorax; cuatro (04) casos de perforación cardiaca, taponamiento cardiaco, efusión pericardial, o pericarditis; dos (02) casos de desalojamiento del cable o pérdida de detección o estimulación que requiere revisión; tres (03) casos de insuficiencia tricuspídea nueva severa o moderada a severa; y un (01) caso trombosis venosa profunda ipsilateral de la extremidad superior.

En relación al desenlace secundario de seguridad compuesto⁵⁵ a los 6 meses, no se detectaron diferencias entre los grupos de tratamiento (DR: -1.2; IC 95%: -2.4 a 0.1). Por otro lado, no se detectaron diferencias en las tasas de choques inapropiados⁵⁶ entre los grupos de tratamiento (HR: 3.6; IC 95%: 0.98 - 5.77). El uso de CDI-S estuvo asociado con un mayor dolor postoperatorio el día de la implantación en comparación con CDI-TV [Promedio de los mínimos cuadrados (PMC): 4.2; IC 95%: 4.0 - 4.4 vs. 2.9; IC 95%: 2.6 - 3.1; p< 0.001], así como a los 30 días de la implantación (PMC: 1.3; IC 95%: 1.1 - 1.5 vs. 0.9; IC 95%: 0.7 - 1.2; p=0.035); sin embargo, a los 6 meses de seguimiento las diferencias en cuanto al dolor dejaron de ser estadísticamente significativas (PMC: 0.7; IC 95%: 0.4 - 0.9 vs. 0.5; IC 95% 0.2 - 0.7; p=0.195).

Concerniente a las limitaciones del estudio, y al igual que en el estudio PRAETORIAN, la ausencia de cegamiento entre pacientes, cirujanos y evaluadores de desenlaces constituye un sesgo que compromete la validez interna del estudio. Debido a la naturaleza del tratamiento, no sería posible implementar un cegamiento completo, es importante considerar que tanto los pacientes como los cirujanos conscientes del tipo de dispositivo implantado pueden influir en el reporte y manejo de complicaciones. A su vez, los evaluadores de desenlaces pueden tener prejuicios al clasificar los eventos adversos o los choques inapropiados. Seguidamente, el estudio puede carecer de poder estadístico para detectar diferencias para la evaluación de desenlaces secundarios como el dolor postoperatorio o la tasa de choques inapropiados, debido a que el tamaño de muestra fue calculado para detectar diferencias a nivel del desenlace primario. Esto

⁵⁵ Que incluía resultados tanto por los eventos del desenlace primario como por infección del dispositivo que requirió revisión quirúrgica, hematoma de herida por CDI, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio y muerte.

⁵⁶ Se definió como choques inapropiados a aquellas descargas administradas en ausencia de taquicardia ventricular o fibrilación.

impide obtener conclusiones definitivas sobre estos eventos importantes, lo que limita la capacidad del estudio para evaluar completamente la eficacia y seguridad de los dispositivos comparados. El estudio basa sus principales resultados en desenlaces compuestos, sin especificar la decisión de ello, existiendo riesgo de comprometer las estimaciones para demostrar la eficacia del dispositivo. Por último, el seguimiento promedio de 2.5 años es insuficiente para evaluar los desenlaces a largo plazo, lo que limita la comprensión completa de la durabilidad y la eficacia prolongada de los dispositivos, así como la cronicidad y la mortalidad asociadas. El riesgo de sesgo de financiamiento también está presente debido a que la empresa *Boston Scientific* fue una fuente principal de patrocinio para el estudio lo que pudo haber llevado a resultados que favorezcan a la empresa fabricante, intencionalmente o no.

Debido a las limitaciones de este ECA, sus resultados deben interpretarse con cautela. El seguimiento promedio de 2.5 años es corto para evaluar la seguridad y eficacia a largo plazo. Del mismo modo, el financiamiento por parte de la empresa fabricante introduce un posible sesgo debido al patrocinio. Si embargo, los resultados con respecto a las complicaciones relacionadas con los cables son consistentes con el ECA PRAETORIAN en favorecer al CDI-S y muestran ausencia de diferencias entre las tecnologías de interés para la tasa de choques inapropiados.

El primer análisis post hoc del estudio PRAETORIAN (Knops 2022) fue realizado con la finalidad de determinar la eficacia y seguridad de la estimulación antitaquicardia (ATP, por sus siglas en inglés) y los choques, comparando terapias apropiadas entre CDI-S y CDI-TV, e investigar si la ATP reduce el número de descargas apropiadas del CDI (mediana de 49.1 meses de seguimiento). De relevancia para la presente ETS se reportaron los desenlaces de terapia apropiada total⁵⁷, choques apropiados, y tormentas eléctricas⁵⁸. Respecto a la terapia apropiada total, no hubo una diferencia estadística entre los grupos CDI-S y CDI-TV (KM: 19.4% vs. 17.5%; HR: 1.12; IC 95%: 0.83–1.53; p=0.45). Sobre los choques apropiados, los participantes tratados con CDI-S mostraron una mayor probabilidad de choques apropiados (KM: 19.2% vs. 11.5%; HR: 1.52; IC 95%: 1.08–2.12; p=0.02). Por otro lado, tampoco se detectaron diferencias en el riesgo de tormentas eléctricas atribuido a alguno de los grupos de tratamiento (RR: 1.98; IC 95%: 0.98–4.04; p=0.05).

Un segundo análisis post hoc (Knops, Pepplinkhuizen, et al. 2022) tuvo como finalidad evaluar todas las complicaciones del ensayo PRAETORIAN (mediana de 49 meses de seguimiento). Los desenlaces evaluados fueron las complicaciones relacionadas con el

⁵⁷ Se definió como ATP o choques apropiados para TV/FV.

⁵⁸ Se define como la ocurrencia de tres o más episodios de taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV) dentro de un período de 24 horas.

dispositivo⁵⁹; las complicaciones relacionadas con el cable⁶⁰; las infecciones sistémicas⁶¹; las complicaciones agudas⁶² y tardías⁶³, dentro de las agudas, las complicaciones relacionadas con el procedimiento⁶⁴, y, por último, la necesidad de intervenciones invasivas⁶⁵. No se detectaron diferencias con respecto a las complicaciones relacionadas con el dispositivo CDI-S vs. CDI-TV (KM: 5.9% vs. 9.8%, respectivamente; HR: 0.69; IC 95%: 0.44–1.09; p=0.11). En contraste, se detectaron más complicaciones relacionadas con el cable con el CDI-TV (KM: 1.4% vs. 6.6%; HR: 0.24; IC 95%: 0.10–0.54; p<0.001). Asimismo, se detectó una mayor tasa de infecciones sistémicas en el grupo usuario de CDI-TV (KM: 0% vs. 1.2%; p=0.03). No se identificaron diferencias para las tasas de complicaciones agudas (KM: 3.8% vs. 4.7%; HR: 0.79; IC 95%: 0.41–1.53; p=0.49). También, se identificó una mayor tasa de necesidad de intervenciones invasivas para el grupo de tratamiento con CDI-TV (KM: 4.3% vs. 8.3%; HR: 0.59; IC 95%: 0.35–0.99; p=0.047).

Debido a que la evidencia evaluada es insuficiente para obtener una conclusión clara sobre la eficacia y seguridad de las tecnologías evaluadas en el largo plazo, se optó por identificar evidencia observacional que considerara un seguimiento más prolongado que los estudios incluidos o que evaluaran además los desenlaces de relevancia para la PICO del presente dictamen no reportados en la evidencia seleccionada. Con esta finalidad, se incluyeron dos (02) estudios cuyos tiempos de seguimiento fueron de los cinco (05) años a los seis (06) años (Brouwer et al. 2016; Quast, Brouwer, et al. 2018).

El estudio retrospectivo observacional y multicéntrico de Brouwer et al. (Brouwer et al. 2016), tuvo como objetivo comparar las complicaciones relacionadas al CDI a largo plazo en 1160 pacientes post-implantación en un tiempo de seguimiento de 5 años. El estudio reportó resultados para 140 pares emparejados utilizando la técnica de PSM, los cuáles fueron considerados para el presente análisis. Los desenlaces clínicos

⁵⁹ Que incluye eventos como infecciones relacionadas con el dispositivo que resultaron en la extracción de un cable o generador; sangrados en el bolsillo o hematomas en el bolsillo, que requirieron la inserción de un drenaje, transfusión de sangre o hospitalización prolongada; eventos tromboticos relacionados con el dispositivo; neumotórax o hemotórax que llevaron a una intervención o prolongación de la hospitalización; perforación del cable; taponamiento; reposicionamiento del cable y otras complicaciones relacionadas con el cable o el generador que llevaron a una intervención médica o quirúrgica. Los reemplazos de generador debido al agotamiento normal de la batería no se incluyeron como complicaciones relacionadas con el dispositivo.

⁶⁰ Se definieron como aquellas causadas directamente por la inserción o el uso crónico del cable del CDI o que llevaron a la extracción, reposicionamiento o reemplazo del cable del CDI.

⁶¹ Definido como infecciones con cultivos de sangre positivos y la sepsis se definió como una respuesta desregulada del huésped a la infección que causa disfunción orgánica potencialmente mortal.

⁶² Incluye complicaciones tempranas y relacionadas al procedimiento del dispositivo que ocurren menor a 30 días de la implantación.

⁶³ Definida como aquellas que ocurren después de 30 días de la implantación del dispositivo.

⁶⁴ Dentro de los 30 días, incluye sangrado relacionado con el dispositivo, evento trombotico, fallo en la prueba de desfibrilación, perforación, taponamiento, neumotórax y fallo de implantación.

⁶⁵ El reposicionamiento del cable y/o dispositivo, los reemplazos del cable y/o dispositivo, las extracciones del dispositivo, las exploraciones del bolsillo o las inserciones de drenaje después de la implantación inicial o intento de implantación se consideraron.

primarios fueron la tasa de complicaciones total⁶⁶; intervenciones apropiadas del CDI⁶⁷; e intervenciones inapropiadas del CDI⁶⁸ y como desenlaces secundarios la supervivencia del cable⁶⁹. El desenlace para la tasa de complicaciones total a los 5 años resultó similar para los grupos de tratamiento con CDI-S y CDI-TV (KM: 13.7%; IC 95%: 6.4%-20.3% vs. KM: 18%; IC 95%: 10.5%-24.8%; p=0.80). La tasa de complicaciones relacionadas con el cable⁷⁰ fue significativamente menor en el grupo CDI-S (KM: 0.8%; IC 95%: 0.0%-2.2% vs. KM: 11.5%; IC 95%: 5.3%-17.2%; p = 0.03); mientras que, la tasa de complicaciones no relacionadas con los cables (erosión de bolsillo, falla en la prueba de umbral de desfibrilación y falla del dispositivo) fueron significativamente mayores para la tecnología CDI-S (KM: 9.9%; IC 95%: 2.0%-15.4% vs. KM: 2.2%; IC 95%: 0.0%-4.6%; p = 0.047). No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la probabilidad de choques apropiados (HR: 1.46; IC no reportado; p=0.36) e inapropiados (HR: 0.85; IC no reportado; p=0.64) entre los grupos CDI-S y CDI-TV. La supervivencia del electrodo fue significativamente mayor en el grupo de tratamiento con CDI-S (KM: 99.2%; IC 95%: 97.8%-100.0% vs. KM: 85.9%; IC 95%: 78.46%-92.7%; p = 0.02). Finalmente, la supervivencia de los pacientes fue similar entre ambos grupos (KM: 96.0%; IC 95%: 90.1%-100.0% vs. KM:94.8%; IC 95%: 90.7%-99.0%; p=0.42).

Quast et al. (Quast, Brouwer, et al. 2018) realizaron un estudio monocéntrico observacional retrospectivo, cuyo objetivo fue comparar las causas de las complicaciones⁷¹ relacionadas con el uso de CDI-S vs CDI-TV en 81 pacientes jóvenes (35 para el grupo de CDI-S [mediana de 19 años; RIC: 16.0–23.0] y 46 para CDI-TV [mediana de 16.5 años; RIC: 13.0–20.2], en un seguimiento de 6.1 años. Respecto a los desenlaces de relevancia considerados en la PICO del presente dictamen, se reportaron diferencias significativas a favor del CDI-S para las complicaciones relacionadas con los cables (KM: 23% vs. 0%; p=0.02). No se reportaron diferencias para las tasas de choques inapropiados⁷² (KM: 19%; IC 95%: 7–31% vs. KM: 17%; IC 95%: 1–33%; p=0.40), la tasa de infecciones (KM: 19%; IC 95%: 7-31% vs. 17%; IC 95%: 1-33%; p=0.40), ni la mortalidad (KM: 2.5% vs. 0%; p>0.05).

Adicionalmente, se incluyeron estudios observacionales que consideraron la medición y reporte de desenlaces no contemplados en la evidencia evaluada. Así, se incluyeron

⁶⁶ Definido como todas las complicaciones relacionadas con el dispositivo que requieren intervención quirúrgica.

⁶⁷ O también llamado “terapia apropiada” consistió únicamente en estimulación antitaquicardia (ATP) y choques (ya sea precedidos por ATP o no) para taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV).

⁶⁸ También llamado “terapia inapropiada” consistió en ATP y choques para ritmos cardíacos distintos de TV o FV.

⁶⁹ Definido como el tiempo transcurrido entre la implantación del cable y la falla del mismo, con o sin reemplazo electivo del generador de pulsos.

⁷⁰ Definidas como aquellas que requieren el reemplazo o la recolocación del cable, sin incluir el reemplazo electivo del generador de pulso.

⁷¹ Definidas como aquellas que requirieron intervención quirúrgica.

⁷² Definido como aquellos que se administraron por cualquier motivo que no fuera taquicardia ventricular sostenida por encima de la zona de frecuencia inferior programada o fibrilación ventricular.

estudios que evaluaron la calidad de vida de los pacientes, la frecuencia de recambios y la duración de los dispositivos. Es así que, para el desenlace de calidad de vida, se identificaron 4 EO prospectivos y una RS con MA, los cuales utilizaron instrumentos de evaluación como el *Florida Shock Anxiety Scale*⁷³ (FSAS), el *Florida Patient Acceptance Survey*⁷⁴ (FPAS), *Medical Outcomes Survey Short Form-12*⁷⁵ (SF-12) Mental y Físico, *36-Item Short Form Health Survey*⁷⁶ (RAND-36/SF-36) Mental y Físico; y *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire*⁷⁷ (MLHFQ) Mental y Físico.

Ferrick et al. (Ferrick et al. 2023) evaluaron 36 pacientes para el grupo CDI-S (promedio de edad 29.5 años; rango: 20.4-40.3) y 16 para CDI-TV (promedio de edad 35.8 años; rango: 26.3-47.9) utilizando los instrumentos FSAS, FPAS, SF-12 (Mental y Físico) evaluados a los 3, 6 y 12 meses. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la evaluación basal o en los cortes de seguimiento, excepto las evaluaciones basales medidas con FPAS y con el SF-12. La evaluación con el FPAS, mostró que el CDI-TV tuvo peor aceptación, en comparación con el CDI-S (73.50 ± 10.52 vs. 63.77 ± 10.99 ; $p=0.011$). La evaluación con el SF-12 Físico, mostró que el CDI-TV estuvo asociado a una mejor calidad de vida (50.47 ± 7.17 vs. 43.99 ± 8.17 ; $p=0.028$).

Wang et al. 2023 (Wang et al. 2023) evaluaron a 32 pacientes con CDI-S (promedio de edad de 51.31 años) y 57 con CDI-TV (promedio de edad de 57.31 años) utilizando los instrumentos RAND-36, FSAS y FPAS en basal y a los 12 meses sin encontrar diferencias significativas en los resultados en ninguno de los cortes de evaluación. No obstante, si se detectaron diferencias significativas a favor de CDI-TV para dos preguntas individuales realizadas a los participantes, tanto a nivel basal como en el seguimiento: “Basado en tu calificación sobre el grado de afectación de tu CDI sobre tu atracción física ¿Esto es un problema para ti?” (Basal: CDI-S: 24% vs. CDI-TV: 5%; $p=0.012$; 12 meses: 44% vs. 5%; $p<0.001$); y “Basado en tu calificación sobre el grado en que tu CDI afecta tu rango de movimiento ¿Esto es un problema para ti?” (Basal: CDI-S: 24% vs. CDI-TV: 5%; $p=0.012$; 12 meses: 12% vs. 0%; $p=0.021$).

Jagosz et al. 2022 (Jagosz et al. 2022) evaluaron a 49 pacientes con CDI-S (promedio de edad 36 años; rango: 28-54) y 49 pacientes (promedio de edad 48 años; rango: 37-56) con CDI-TV utilizando los instrumentos SF-36 (Físico y Mental) y MLHFQ a 6 meses post-implantación, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos

⁷³ Consta de 10 preguntas en escala Likert con puntuación de 1 a 5 (puntaje mínimo de la escala de 5 y máximo de 50). Mayores valores significan una mayor ansiedad.

⁷⁴ Siendo un mayor score igual a una peor aceptación.

⁷⁵ Tanto en mental y físico, un mayor score significa una mejor calidad de vida.

⁷⁶ Interpretándose un mayor score como una mejor calidad de vida.

⁷⁷ Interpretándose un mayor score como una mejor calidad de vida.

grupos en el seguimiento⁷⁸. Este estudio no reportó los resultados basales de calidad de vida para ninguno de los instrumentos empleados.

Thienel et al. 2022 (Thienel et al. 2022) evaluaron a 52 pacientes con CDI-S (43.5 ± 2.4 años de edad, seguimiento promedio de 2.4 ± 0.2) y 52 pacientes con CDI-TV (46 ± 2.4 años, seguimiento promedio de 3.6 ± 0.4), se analizó la percepción de protección del paciente por su CDI, mediante la pregunta “¿Se siente protegido con su CDI?”, sin encontrar diferencias significativas entre las tecnologías CDI-S y CDI-TV (86.5% vs. 94.1%; $p=0.19$). Sin embargo, sí se detectaron diferencias significativas a favor del CDI-TV para la respuesta a la pregunta “¿Encontrarían una mejora significativa en la calidad de vida tras la desactivación o retiro del CDI?” (27.7% vs. 6.4%; $p<0.01$). Asimismo, se identificó que más usuarios del dispositivo CDI-S manifestaron haber sentido incomodidad o dolor causado por el generador (32.6% vs. 11.5%; $p<0.01$). Finalmente, la RS de Cheng et al. 2019 (Chen et al. 2019) incluyó dos EO haciendo un total de 209 pacientes para el grupo CDI-S y 209 para el grupo CDI-TV, que, tras evaluar la calidad de vida utilizando la SF-12 Física y Mental en un seguimiento de 6 meses, no encontraron diferencias significativas a los 6 meses para estas dimensiones.

La evaluación comparativa entre los dispositivos CDI-S y CDI-TV no mostró diferencias marcadas en el perfil de impacto en la calidad de vida y aceptación por parte del paciente hasta los 12 meses de seguimiento post-implantación. Aunque, aparentemente, el CDI-TV podría ofrecer una mejor calidad de vida física inicial y menor incomodidad relacionada con el dispositivo, esta diferencia con el CDI-S desaparece con el transcurrir de los meses de la implantación. Del mismo modo, mientras que el CDI-S es mejor aceptado inicialmente por algunos usuarios, en el seguimiento no se observan tales diferencias. En relación con el aparente impacto negativo en la percepción de la imagen corporal y la movilidad asociado al CDI-S, se debe precisar que, estos fueron evaluados en base a solo una pregunta realizada a los participantes de un estudio, es decir, no se utilizaron escalas validadas para su medición, y por lo tanto, estos resultados se deben interpretar con precaución. Esto establece que no existe una clara superioridad de un dispositivo sobre el otro, en términos de calidad de vida.

En relación a la información sobre la frecuencia/tiempo de recambios, y la duración de los componentes de la tecnología, el estudio de Kuschyk et al. 2020 (Kuschyk et al. 2021) incluyeron un total de 87 pacientes en el grupo CDI-S (promedio de edad 40 ± 16 años) y 96 en el grupo CDI-TV (promedio de edad 40 ± 15 años), con un seguimiento promedio de 4.3 años. Se reportó que, para el desenlace de falla de los cables⁷⁹ con necesidad de revisión quirúrgica, la tasa fue significativamente más alta en el grupo

⁷⁸ Este estudio no reportó los valores basales de estas escalas.

⁷⁹ Definido como defectos de aislamiento, fracturas o desplazamientos del cable de desfibrilación con riesgo inminente de choques inapropiados o ineficaces.

tratado mediante CDI-TV (2% vs. 17%; $p < 0.001$). Por su parte, la tasa de descarga de la batería (14% vs. 7%; $p = 0.11$), el tiempo medio hasta la falla del cable (3.7 vs. 4.1 años; $p = 0.24$), el tiempo medio hasta el cambio del generador de pulso (5.2 vs. 7.7 años; $p = 0.20$), y, la no necesidad de recambio hasta el final del seguimiento (86% vs. 93%; $p = 0.12$), no mostraron diferencias significativas entre los brazos de tratamiento. Theuns et al. (Theuns et al. 2015) evaluaron a 55 pacientes con una edad media de 56 años \pm 13 años, post-implantados con CDI-S, con una mediana de seguimiento de 5.8 años. Se reportó una tasa de reemplazo del dispositivo de 47% (92% debido a descarga de la batería), una tasa de retiro del dispositivo de 9% y una mediana de tiempo hasta el reemplazo del dispositivo de 5 años. Por su parte, Quast et al. (Quast, van Dijk, et al. 2018), en un total de 118 pacientes (promedio de edad de 50 \pm 14 años), y con una mediana de seguimiento de 6.1 años, detectaron que la duración de la batería de un CDI-S alcanzó una mediana de 5.6 años (RIC: 5.2-6.1). Por último, Manolis et al. (Manolis et al. 2017) evaluaron a 238 pacientes (promedio de edad de 63.1 \pm 13.3 años), post-implantados con CDI-TV, reportando una duración media del dispositivo de 5 años. Asimismo, realizaron una diferenciación de la duración media según si fueron dispositivos de primera (4.5 años) o segunda (5 años) generación.

En relación a las fracturas o fallas del dispositivo según la edad, se analizaron cinco EO prospectivos. Con respecto al CDI-TV, Fortescue et al. (Fortescue et al. 2004), analizaron los datos de 487 pacientes (promedio de edad de 9 años, rango: 0 a 55) usuarios de marcapasos⁸⁰, en quienes se instalaron 1007 cables de dicho dispositivo. Se realizó un seguimiento de una mediana de 6.2 años (rango de 0 a 22). Se identificó que aquellos pacientes que recibieron el implante antes de los 12 años de edad tuvieron 2.70 veces más riesgo de experimentar una falla de cable⁸¹, en comparación con aquellos que recibieron el implante a los 12 años o más (HR: 2.70; IC 95%:1.72-4.2; $p < 0.001$).

El estudio prospectivo de Atallah et al. (Atallah et al. 2013) incluyó a un total 878 pacientes (18.6 años, rango de 0.1–62.7) usuarios de CDI-TV, en quienes se colocaron 965 cables. La mediana de seguimiento fue de 2.6 años (rango 0.1 a 5.5 años). Los resultados sugieren que los pacientes que reciben el implante del cable a una edad igual o mayor de 12 años tienen significativamente un menor riesgo de experimentar una falla del cable⁸², en comparación con aquellos que reciben el implante a una edad menor de 12 años (HR: 0.55; IC 95%:0.35-0.87; $p = 0.011$). De las 143 extracciones de cable (15%)

⁸⁰ Dispositivo para el tratamiento de arritmias, en el caso del estudio en mención los dispositivos evaluados fueron transvenosos, lo que significa que los cables y electrodos se introducen a través de las venas hasta las cámaras del corazón, lo que se asemeja al uso de CDI-TV.

⁸¹ Definido como los cables reparados, reemplazados o abandonados debido a fractura, aislamiento, desplazamiento tardío, o umbral de captura o sensado inaceptables. Este evento ocurrió en 155 cables (15%) y en 115 pacientes (23%), con un 28% de los pacientes experimentando múltiples fallas.

⁸² No se define el significado de este desenlace en el estudio.

en 137 pacientes (16%), la mayoría fueron por falla de cable (76%; 109 de 143), mientras que las restantes 34 (24%) no reportaron falla, sin especificar otros motivos.

El estudio retrospectivo de Janson et al. (Janson et al. 2014) evaluó los registros de 101 pacientes usuarios de CDI-TV (promedio de edad 15.5 ± 4.9 años), en quienes se colocaron 120 cables. Se llevó a cabo una mediana de seguimiento de 28.7 meses (RIC: 14.4 a 59.2 meses). Se reportaron fallas en 25 cables, de las cuales 22 cables fueron extraídos (88%) y 3 (12%) fueron abandonados. Los resultados sugieren que el promedio de edad de los pacientes en quienes ocurrió falla de cable⁸³, fue significativamente menor que en los que no presentaron falla de cable (13.4 ± 4.1 años vs. 16 ± 5 años; $p=0.006$).

Alexander et al. 2003 (Alexander et al. 2004) analizaron los registros de 76 pacientes usuarios de CDI-TV (mediana de edad de 16 años, rango de 1 a 30), con una mediana de seguimiento de 2 años. Se identificó que, aquellos pacientes con un incremento en el área de la superficie corporal (denominado por los autores del estudio como "crecimiento") mostraron un mayor odds de experimentar una falla de cable⁸⁴ que requiere revisión, en comparación con aquellos sin dicho incremento (OR: 73; IC 95%: 3.5-1519; $p=0.006$).

En relación al dispositivo CDI-S, Silvetti et al. (Silvetti et al. 2018) evaluaron a 15 pacientes usuarios de CDI-S con una mediana de edad de 15 años (RIC: 14-28 años) en una mediana de seguimiento de 12 meses (rango de 7 a 24 meses). Los resultados sugieren que tener un bajo IMC (< 20) estaría asociado con un mayor riesgo de complicaciones relacionadas con el dispositivo y el sistema que requirieron revisión (HR: 9.68; IC 95%:1-92.47; $p=0.031$). Por otro lado, se identificó que las complicaciones relacionadas con los cables del dispositivo CDI-TV son más frecuentes en pacientes jóvenes (menores a 12 años de edad), y están asociadas al crecimiento del paciente, con lo cual el uso de estos dispositivos en pacientes niños y adolescentes podría poner en mayor riesgo de eventos adversos, así como la necesidad de reintervenciones para revisión y/o recambio de la tecnología.

En relación a la evidencia adicional evaluada en la presente ETS, se debe mencionar que son estudios con varias limitaciones que afectan la interpretación y generalización de sus resultados. Principalmente, el diseño observacional introduce sesgos potenciales debido a la falta de control sobre variables confusoras y la ausencia de aleatorización y cegamiento de parte del cirujano, pacientes, y evaluadores de desenlaces. Además, el tamaño de muestra pequeño y la distribución desigual entre los grupos limitan la representatividad y la validez de estos resultados. La duración variable y a menudo corta

⁸³ No se definió este desenlace en el estudio.

⁸⁴ No se definió este desenlace en el estudio.

del seguimiento impide una evaluación de los eventos a largo plazo. Luego, la inconsistencia en los instrumentos de medición y la falta de evaluación de todos los desenlaces importantes, como la calidad de vida, dificultan la comparación entre estudios. Finalmente, la variabilidad en las características de los pacientes limita la aplicabilidad de los hallazgos a poblaciones más amplias.

Por último, se llevó a cabo un análisis de costos comparativo de las tecnologías CDI-S vs. CDI-TV. Para ello se consideraron los costos anuales de las tecnologías en evaluación, asumiendo que las tecnologías tuvieron pleno uso durante dicho año. El análisis tomó en cuenta los costos de adquisición, costos de operatividad y costos de implantación. Considerando un escenario en el que los recambios se deben únicamente al tiempo de vida útil del dispositivo (5 años para ambos dispositivos) (Theuns et al. 2015; Manolis et al. 2017), se estimó una diferencia de 3171 soles entre el dispositivo CDI-S y el dispositivo CDI-TV (13,786 vs. 10,615 soles, respectivamente) al primer año; y de 29,219 soles a 10 años (123,100 vs. 93,880 soles, respectivamente). No obstante, cuando se agrega el recambio debido a la probabilidad de fallas relacionadas a los cables según lo reportado en el estudio de Brouwer et al. (11.5 % para el CDI-TV, y 0.8% para el CDI-S) (Brouwer et al. 2016), el diferencial fue de 2916 soles al primer año (13,796 vs. 10,880 soles, respectivamente) y de 28,710 soles a los 10 años (123,119 vs. 94,409 soles, respectivamente). Si bien, en términos económicos, el costo estimado del CDI-TV es menor al del CDI-S, dicha diferencia a favor del dispositivo transvenoso se acorta al considerar el costo adicional debido a los potenciales recambios del dispositivo CDI-TV relacionados a problemas de los cables. Por lo tanto, no se evidencia una diferencia marcada en el costo entre los dispositivos. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que este análisis económico no está considerando los costos adicionales de la condición de fondo que condujo al recambio de los cables (eg. Tratamiento adicional, días de hospitalización y recuperación).

Así, considerando las ventajas de la tecnología CDI-S, se destaca su potencial en la reducción de complicaciones relacionadas con los cables del dispositivo, la tasa de infecciones sistémicas, y la necesidad de reintervenciones invasivas, que no solo incrementan el riesgo para el paciente, sino también prolongan significativamente los tiempos de hospitalización y recuperación. Además, aunque los costos del CDI-S podrían considerarse superiores a los de la tecnología CDI-TV, la reducción de los riesgos mencionados, convierten al CDI-S en una opción con potencial beneficio para el paciente. Esto va en línea con lo referido por los especialistas consultados para la elaboración de esta ETS; que señalan que el uso del dispositivo CDI-S podría ser una opción viable, principalmente para pacientes jóvenes, que realizan mayor actividad física, ya que consideran que el movimiento y el crecimiento puede incrementar el riesgo de complicaciones relacionadas con los cables, como desplazamientos, perforaciones, o fracturas; así como la necesidad de recambios, hospitalizaciones y reintervenciones debido a estos eventos. Por lo tanto, el uso de CDI-S no solo disminuiría la frecuencia

de complicaciones, sino que también reducirían el impacto en la calidad de vida y costos asociados a la necesidad de las atenciones complementarias requeridas para estos pacientes.

Finalmente, se tomaron en cuenta los siguientes argumentos para la toma de decisión con respecto a la tecnología sanitaria en evaluación: i) La población de interés de la presente ETS atendida en EsSalud actualmente tienen disponible el CDI-TV para su manejo terapéutico; ii) Las dos GPC incluidas (ACC/AHA/HRS y ESC) realizaron recomendaciones, para favor del uso del CDI-S como una alternativa de tratamiento en la población de interés (sin mostrar una preferencia por sobre el CDI-TV). Estas recomendaciones deben tomarse con cautela dado que la evidencia de sustento de ambas GPC presentó limitaciones (destacándose la escasez de ECA y el uso de desenlaces compuestos) y no mostró una diferencia clara en el perfil de eficacia-seguridad de ambos CDI; iii) Las ETS de NICE y AIHTA concluyen a favor del uso y reembolso del CDI-S, respectivamente, para la población de interés del presente dictamen. No obstante, NICE la condicionó a disposiciones estándar para la gestión clínica, el consentimiento y la auditoría. Por su parte, AIHTA agregó restricciones, vigilancia y futura reevaluación de su decisión. Ambas situaciones reflejan la incertidumbre sobre la superioridad del CDI-S en términos de eficacia y seguridad; iv) La única RS con MA incluida esta ETS incluyó en su análisis un solo ECA (PRAETORIAN) y cuatro estudios observacionales. Las limitaciones de los estudios incluidos observacionales en el MA afectan la validez de los resultados y, con ello, la relevancia este estudio para la toma de decisión de este dictamen; v) Respecto a la tasa de mortalidad, ninguno de los estudios evaluados en esta ETS (ECA PRAETORIAN, ECA ATLAS, y estudios observacionales) mostró diferencias en la tasa de mortalidad; vi) Respecto a la calidad de vida, esta solo fue evaluada en cuatro estudios observacionales prospectivos y una RS con MA; no encontrándose diferencia entre ambos CDI. Sin embargo, es importante resaltar que, aunque el CDI-S tuvo mayor aceptación al inicio de la evaluación, ésta fue perdiéndose al año de seguimiento; vii) Respecto a la seguridad, los resultados del ECA PRAETORIAN y sus análisis post-hoc, el ECA ATLAS y los estudios observacionales muestran que el CDI-TV estaría asociado a una mayor incidencia de eventos adversos relacionados al cable (insuficiencia tricúspideas severa, taponamiento o perforaciones cardíacas, hemotórax o neumotórax y trombosis venosa profunda del miembro superior ipsilateral, infecciones sistémicas) y en consecuencia, una mayor tasa de intervenciones invasivas para el manejo de las complicaciones y recambio del cable, lo cual es relevante; viii) en línea con lo anterior, el análisis de costos, basado en los costos de adquisición, operatividad e implantación, mostró que el costo de financiamiento del CDI-S es mayor que el del CDI-TV fueron (aproximadamente de 3000 soles al primer año y 29000 soles a los 10 años). Sin embargo, para la población de interés del presente dictamen (pacientes con riesgo alto de muerte súbita cardíaca [con antecedente de fibrilación ventricular y/o taquicardia ventricular sostenida ; o, con cardiopatía hipertrófica o canalopatías], con indicación de

desfibrilador implantable), esta diferencia en los costos se compensa con el potencial beneficio del dispositivo CDI-S en términos de seguridad; reduciendo los costos asociados al manejo del evento que condujo a la necesidad de recambio del cable.

VI. CONCLUSIÓN

Por todo lo expuesto, el IETSI aprueba el uso del Cardio desfibrilador implantable subcutáneo (CDI-S) para pacientes con riesgo alto de muerte súbita cardíaca (con antecedente de fibrilación ventricular y/o taquicardia ventricular sostenida; o, con cardiopatía hipertrófica o canalopatías), con indicación de desfibrilador implantable que no requieren terapia de estimulación para bradicardia, taquiarritmia ventricular o resincronización cardíaca. Además, se sugiere la vigilancia intensiva de esta tecnología en EsSalud.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AIHTA. 2022. "Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator (S-ICD)." In: AIHTA. https://eprints.aihta.at/1388/1/DSD_109_Update2022.pdf (accessed 14 de agosto 2024).
- Al-Khatib, S. M., W. G. Stevenson, M. J. Ackerman, W. J. Bryant, D. J. Callans, A. B. Curtis, B. J. Deal, T. Dickfeld, M. E. Field, G. C. Fonarow, A. M. Gillis, C. B. Granger, S. C. Hammill, M. A. Hlatky, J. A. Joglar, G. N. Kay, D. D. Matlock, R. J. Myerburg, and R. L. Page. 2018. "2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society." *Heart Rhythm* 15 (10):e190-e252. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.10.035.
- Alexander, Mark E., Frank Cecchin, Edward P. Walsh, John K. Triedman, Laura M. Bevilacqua, and Charles I. Berul. 2004. "Implications of Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy in Congenital Heart Disease and Pediatrics." *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 15 (1):72-76. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2004.03388.x>.
- Atallah, J., C. C. Erickson, F. Cecchin, A. M. Dubin, I. H. Law, M. I. Cohen, M. J. Lapage, B. C. Cannon, T. U. Chun, V. Freedenberg, M. Gierdalski, and C. I. Berul. 2013. "Multi-institutional study of implantable defibrillator lead performance in children and young adults: results of the Pediatric Lead Extractability and Survival Evaluation (PLEASE) study." *Circulation* 127 (24):2393-402. doi: 10.1161/circulationaha.112.001120.
- Brouwer, Tom F, Reinoud E Knops, Valentina Kutyifa, Craig Barr, Blandine Mondésert, Lucas V A Boersma, Pier D Lambiase, Nicholas Wold, Paul W Jones, and Jeffrey S Healey. 2018. "Propensity score matched comparison of subcutaneous and transvenous implantable cardioverter-defibrillator therapy in the SIMPLE and EFFORTLESS studies." *EP Europace* 20 (F12):f240-f248. doi: 10.1093/europace/euy083.
- Brouwer, Tom F., Dilek Yilmaz, Robert Lindeboom, Maurits S. Buiten, Louise R. A. Olde Nordkamp, Martin J. Schalij, Arthur A. Wilde, Lieselot van Erven, and Reinoud E. Knops. 2016. "Long-Term Clinical Outcomes of Subcutaneous Versus Transvenous Implantable Defibrillator Therapy." *Journal of the American College of Cardiology* 68 (19):2047-2055. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.044>.
- Chen, Chao-Feng, Chao-Lun Jin, Mei-Jun Liu, and Yi-Zhou Xu. 2019. "Efficacy, safety, and in-hospital outcomes of subcutaneous versus transvenous implantable defibrillator therapy: A meta-analysis and systematic review." *Medicine* 98 (19):e15490. doi: 10.1097/md.00000000000015490.
- Chugh, S. S., K. Reinier, C. Teodorescu, A. Evanado, E. Kehr, M. Al Samara, R. Mariani, K. Gunson, and J. Jui. 2008. "Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and research implications." *Prog Cardiovasc Dis* 51 (3):213-28. doi: 10.1016/j.pcad.2008.06.003.
- Elliott, P. M., A. Anastasakis, M. A. Borger, M. Borggrefe, F. Cecchi, P. Charron, A. A. Hagege, A. Lafont, G. Limongelli, H. Mahrholdt, W. J. McKenna, J. Mogensen,

- P. Nihoyannopoulos, S. Nistri, P. G. Pieper, B. Pieske, C. Rapezzi, F. H. Rutten, C. Tillmanns, and H. Watkins. 2014. "2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC)." *Eur Heart J* 35 (39):2733-79. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284.
- Ferrick, Aileen M., Chengyue Jin, Eric Shulman, Sei Iwai, and Kevin J. Ferrick. 2023. "Comparison of quality-of-life measures in patients with transvenous and subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators." *HeartRhythm Case Reports* 9 (6):426-427. doi: 10.1016/j.hrcr.2023.05.006.
- Fong, K. Y., C. J. R. Ng, Y. Wang, C. Yeo, and V. H. Tan. 2022. "Subcutaneous Versus Transvenous Implantable Defibrillator Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials and Propensity Score-Matched Studies." *J Am Heart Assoc* 11 (11):e024756. doi: 10.1161/jaha.121.024756.
- Fortescue, Elizabeth B., Charles I. Berul, Frank Cecchin, Edward P. Walsh, John K. Triedman, and Mark E. Alexander. 2004. "Patient, procedural, and hardware factors associated with pacemaker lead failures in pediatrics and congenital heart disease." *Heart Rhythm* 1 (2):150-159. doi: 10.1016/j.hrthm.2004.02.020.
- Friedman, Daniel J., Craig S. Parzynski, Paul D. Varosy, Jordan M. Prutkin, Kristen K. Patton, Ali Mithani, Andrea M. Russo, Jephtha P. Curtis, and Sana M. Al-Khatib. 2016. "Trends and In-Hospital Outcomes Associated With Adoption of the Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator in the United States Outcomes Associated With US Adoption of the Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator Outcomes Associated With US Adoption of the Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator." *JAMA Cardiology* 1 (8):900-911. doi: 10.1001/jamacardio.2016.2782.
- Healey, J. S., A. D. Krahn, J. Bashir, G. Amit, F. Philippon, W. F. McIntyre, B. Tsang, J. Joza, D. V. Exner, D. H. Birnie, M. Sadek, D. P. Leong, M. Sikkil, V. Korley, J. L. Sapp, J. F. Roux, S. F. Lee, G. Wong, A. Djuric, D. Spears, S. Carroll, E. Crystal, T. Hruczkowski, S. J. Connolly, and B. Mondesert. 2022. "Perioperative Safety and Early Patient and Device Outcomes Among Subcutaneous Versus Transvenous Implantable Cardioverter Defibrillator Implantations : A Randomized, Multicenter Trial." *Ann Intern Med* 175 (12):1658-1665. doi: 10.7326/m22-1566.
- Jagosz, Marta, Ewa Jędrzejczyk-Patej, Wiktoria Kowalska, Michał Mazurek, Szymon Warwas, Dominika Wiktor, Adam Sokal, Oskar Kowalski, Radosław Lenarczyk, Beata Średniawa, and Zbigniew Kalarus. 2022. "Quality of life in patients with a subcutaneous vs. transvenous implantable cardioverter-defibrillator." *Polish Heart Journal (Kardiologia Polska)* 80 (6):679-684. doi: {}.
- Janson, Christopher M., Akash R. Patel, William J. Bonney, Karen Smoots, and Maully J. Shah. 2014. "Implantable Cardioverter-Defibrillator Lead Failure in Children and Young Adults: A Matter of Lead Diameter or Lead Design?" *Journal of the American College of Cardiology* 63 (2):133-140. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.033>.
- Knops, R. E., W. van der Stuijt, Pphm Delnoy, L. V. A. Boersma, J. Kuschyk, M. F. El-Chami, H. Bonnemeier, E. R. Behr, T. F. Brouwer, S. Kääb, S. Mittal, A. B. E.

- Quast, L. Smeding, J. G. P. Tijssen, N. R. Bijsterveld, S. Richter, M. A. Brouwer, J. R. de Groot, K. M. Kooiman, P. D. Lambiase, P. Neuzil, K. Vernooy, M. Alings, T. R. Betts, Fale Bracke, M. C. Burke, Jssg de Jong, D. J. Wright, W. P. J. Jansen, Z. I. Whinnet, P. Nordbeck, M. Knaut, B. T. Philbert, J. M. van Opstal, A. B. Chicos, C. P. Allaart, A. E. Borger van der Burg, J. F. Clancy, J. M. Dizon, M. A. Miller, D. Nemirovsky, R. Surber, G. A. Upadhyay, R. Weiss, A. de Weger, A. A. M. Wilde, and L. R. A. Olde Nordkamp. 2022. "Efficacy and Safety of Appropriate Shocks and Antitachycardia Pacing in Transvenous and Subcutaneous Implantable Defibrillators: Analysis of All Appropriate Therapy in the PRAETORIAN Trial." *Circulation* 145 (5):321-329. doi: 10.1161/circulationaha.121.057816.
- Knops, Reinoud E, Shari Peppinkhuizen, Peter Paul H M Delnoy, Lucas V A Boersma, Juergen Kuschyk, Mikhael F El-Chami, Hendrik Bonnemeier, Elijah R Behr, Tom F Brouwer, Stefan Kaab, Suneet Mittal, Anne-Floor B E Quast, Willeke van der Stuijt, Lonneke Smeding, Jolien A de Veld, Jan G P Tijssen, Nick R Bijsterveld, Sergio Richter, Marc A Brouwer, Joris R de Groot, Kirsten M Kooiman, Pier D Lambiase, Petr Neuzil, Kevin Vernooy, Marco Alings, Timothy R Betts, Frank A L E Bracke, Martin C Burke, Jonas S S G de Jong, David J Wright, Ward P J Jansen, Zachary I Whinnett, Peter Nordbeck, Michael Knaut, Berit T Philbert, Jurren M van Opstal, Alexandru B Chicos, Cornelis P Allaart, Alida E Borger van der Burg, Jose M Dizon, Marc A Miller, Dmitry Nemirovsky, Ralf Surber, Gaurav A Upadhyay, Raul Weiss, Anouk de Weger, Arthur A M Wilde, Louise R A Olde Nordkamp, and On behalf of the PRAETORIAN Investigators. 2022. "Device-related complications in subcutaneous versus transvenous ICD: a secondary analysis of the PRAETORIAN trial." *European Heart Journal* 43 (47):4872-4883. doi: 10.1093/eurheartj/ehac496.
- Knops, Reinoud E., Louise R.A. Olde Nordkamp, Peter-Paul H.M. Delnoy, Lucas V.A. Boersma, Jürgen Kuschyk, Mikhael F. El-Chami, Hendrik Bonnemeier, Elijah R. Behr, Tom F. Brouwer, Stefan Käab, Suneet Mittal, Anne-Floor B.E. Quast, Lonneke Smeding, Willeke van der Stuijt, Anouk de Weger, Koen C. de Wilde, Nick R. Bijsterveld, Sergio Richter, Marc A. Brouwer, Joris R. de Groot, Kirsten M. Kooiman, Pier D. Lambiase, Petr Neuzil, Kevin Vernooy, Marco Alings, Tim R. Betts, Frank A.L.E. Bracke, Martin C. Burke, Jonas S.S.G. de Jong, David J. Wright, Jan G.P. Tijssen, and Arthur A.M. Wilde. 2020. "Subcutaneous or Transvenous Defibrillator Therapy." *New England Journal of Medicine* 383 (6):526-536. doi: doi:10.1056/NEJMoa1915932.
- Kumar, Akshay, Dor Mordehay Avishay, Calvin Richard Jones, Juber Dastagir Shaikh, Roopvir Kaur, Michael Aljadah, Asim Kichloo, Nimisha Shiwalkar, and Suresh Keshavamurthy. 2021. "Sudden cardiac death: epidemiology, pathogenesis and management." *RCM* 22 (1):147-158. doi: 10.31083/j.rcm.2021.01.207.
- Kuschyk, Jürgen, Johanna Müller-Leisse, David Duncker, Erol Tülümen, Fabian Fastenrath, Christian Fastner, Mathieu Kruska, Ibrahim Akin, Volker Liebe, Martin Borggreffe, Christian Veltmann, and Boris Rudic. 2021. "Comparison of transvenous vs subcutaneous defibrillator therapy in patients with cardiac arrhythmia syndromes and genetic cardiomyopathies." *International Journal of Cardiology* 323:100-105. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.08.089.

- Manolis, Antonis S., Themistoklis Maounis, Spyridon Koulouris, and Vassilios Vassilikos. 2017. "'Real life' longevity of implantable cardioverter-defibrillator devices." *Clinical Cardiology* 40 (9):759-764. doi: <https://doi.org/10.1002/clc.22729>.
- NICE. 2017. "Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator insertion for preventing sudden cardiac death." In, ed NICE: NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg603/resources/subcutaneous-implantable-cardioverter-defibrillator-insertion-for-preventing-sudden-cardiac-death-pdf-1899873860030917> (accessed 14 de agosto 2024).
- Ommen, S. R., S. Mital, M. A. Burke, S. M. Day, A. Deswal, P. Elliott, L. L. Evanovich, J. Hung, J. A. Joglar, P. Kantor, C. Kimmelstiel, M. Kittleson, M. S. Link, M. S. Maron, M. W. Martinez, C. Y. Miyake, H. V. Schaff, C. Semsarian, and P. Sorajja. 2020. "2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines." *Circulation* 142 (25):e558-e631. doi: 10.1161/cir.0000000000000937.
- Palmisano, P., M. Ziacchi, E. Ammendola, A. D'Onofrio, G. Dell'Era, M. Laffi, M. Biffi, G. Nigro, W. Bianchi, E. Prenna, A. Angeletti, A. Guido, G. Stronati, G. Gaggioli, A. Dello Russo, M. Accogli, and F. Guerra. 2021. "Rate and impact on patient outcome and healthcare utilization of complications requiring surgical revision: Subcutaneous versus transvenous implantable defibrillator therapy." *J Cardiovasc Electrophysiol* 32 (6):1712-1723. doi: 10.1111/jce.15080.
- Quast, A. B. E., T. F. Brouwer, K. M. Kooiman, Pfhm van Dessel, N. A. Blom, A. A. M. Wilde, and R. E. Knops. 2018. "Comparison of complications and shocks in paediatric and young transvenous and subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator patients." *Neth Heart J* 26 (12):612-619. doi: 10.1007/s12471-018-1186-1.
- Quast, A. B. E., V. F. van Dijk, S. C. Yap, A. H. Maass, L. V. A. Boersma, D. A. Theuns, and R. E. Knops. 2018. "Six-year follow-up of the initial Dutch subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator cohort: Long-term complications, replacements, and battery longevity." *J Cardiovasc Electrophysiol* 29 (7):1010-1016. doi: 10.1111/jce.13498.
- Silvetti, M. S., V. Pazzano, L. Verticelli, I. Battipaglia, F. A. Saputo, S. Albanese, M. Lovecchio, S. Valsecchi, and F. Drago. 2018. "Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: is it ready for use in children and young adults? A single-centre study." *Europace* 20 (12):1966-1973. doi: 10.1093/europace/euy139.
- Theuns, D. A., I. G. Crozier, C. S. Barr, M. A. Hood, R. Cappato, R. E. Knops, A. H. Maass, L. V. Boersma, and L. Jordaens. 2015. "Longevity of the Subcutaneous Implantable Defibrillator: Long-Term Follow-Up of the European Regulatory Trial Cohort." *Circ Arrhythm Electrophysiol* 8 (5):1159-63. doi: 10.1161/circep.115.002953.
- Theuns, Dominic A. M. J., Tom F. Brouwer, Paul W. Jones, Venugopal Allavatam, Steven Donnelley, Angelo Auricchio, Reinoud E. Knops, and Martin C. Burke. 2018. "Prospective blinded evaluation of a novel sensing methodology designed to reduce inappropriate shocks by the subcutaneous implantable cardioverter-

- defibrillator." *Heart Rhythm* 15 (10):1515-1522. doi:
10.1016/j.hrthm.2018.05.011.
- Thienel, M., M. Haum, S. Sadoni, J. Novotny, H. L. Estner, S. Fichtner, and K. Lackermair. 2022. "Impairment of Quality of Life in Patients with Implanted Subcutaneous Cardioverter Defibrillator (S-ICD) Compared to Implanted Transvenous Cardioverter Defibrillator Therapy." *Patient Prefer Adherence* 16:3027-3033. doi: 10.2147/ppa.S378741.
- van der Heijden, Aafke C., C. Jan Willem Borleffs, Maurits S. Buiten, Joep Thijssen, Johannes B. van Rees, Suzanne C. Cannegieter, Martin J. Schalij, and Lieselot van Erven. 2015. "The clinical course of patients with implantable cardioverter-defibrillators: Extended experience on clinical outcome, device replacements, and device-related complications." *Heart Rhythm* 12 (6):1169-1176. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.02.035.
- Wang, Weijia, Alessio Gasperetti, Samuel F. Sears, Crystal Tichnell, Brittney Murray, Harikrishna Tandri, Cynthia A. James, and Hugh Calkins. 2023. "Subcutaneous and Transvenous Defibrillators in Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy: A Comparison of Clinical and Quality-of-Life Outcomes." *JACC: Clinical Electrophysiology* 9 (3):394-402. doi:
<https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.09.020>.
- Zeppenfeld, Katja, Jacob Tfelt-Hansen, Marta de Riva, Bo Gregers Winkel, Elijah R Behr, Nico A Blom, Philippe Charron, Domenico Corrado, Nikolaos Dagres, Christian de Chillou, Lars Eckardt, Tim Friede, Kristina H Haugaa, Méléze Hocini, Pier D Lambiase, Eloi Marijon, Jose L Merino, Petr Peichl, Silvia G Priori, Tobias Reichlin, Jeanette Schulz-Menger, Christian Sticherling, Stylianos Tzeis, Axel Verstraël, Maurizio Volterrani, and ESC Scientific Document Group. 2022. "2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC)." *European Heart Journal* 43 (40):3997-4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262.

VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

ESTRATEGÍAS DE BÚSQUEDA

Tabla 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 31 de mayo de 2024	Resultado
Estrategia	#1 (Defibrillators, Implantable[Mesh] OR Implantable Defibrillator*[tiab] OR Subcutaneous Defibrillator*[tiab] OR Implantable Cardioverter*[tiab] OR Subcutaneous Cardioverter*[tiab] OR Transvenous Defibrillator*[tiab] OR Transvenous Cardioverter*[tiab] OR "EMBLEM MRI S-ICD"[tiab]) AND (Death, Sudden[Mesh] OR Sudden Death[tiab] OR Karoshi[tiab] OR Arrhythmias, Cardiac[Mesh] OR Arrhythmia*[tiab] OR Dysrhythmia[tiab] OR Ventricular Fibrillation*[tiab] OR Tachycardia*[tiab] OR Tachyarrhythmia*[tiab] OR Brugada[tiab]) AND (Systematic Review[sb] OR Systematic Review[tiab] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analys*[tiab] OR "Cochrane Database Syst Rev"[ta] OR Metaanalysis[tiab] OR Metanalysis[tiab] OR (MEDLINE[tiab] AND Cochrane[tiab]) OR Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guideline*[ti] OR Guide Line*[tiab] OR Consensus[tiab] OR Recommendation*[ti] OR Randomized Controlled Trial[pt] OR Random*[ti] OR Controlled Trial*[tiab] OR Control Trial*[tiab] OR Technology Assessment, Biomedical[Mesh] OR Technology Assessment[tiab] OR Technology Appraisal[tiab] OR HTA[tiab] OR Overview[ti] OR (Review[ti] AND Literature[ti]))	2003

Tabla 2. Estrategia de búsqueda bibliográfica en Cochrane Library

Base de datos	Cochrane Library Fecha de búsqueda: 31 de mayo de 2024	Resultado
Estrategia	#1 MH Defibrillators, Implantable	67
	#2 (Implantable NEAR/1 Defibrillator*):ti,ab,kw	1635
	#3 (Subcutaneous NEAR/1 Defibrillator*):ti,ab,kw	4
	#4 (Transvenous NEAR/1 Defibrillator*):ti,ab,kw	16
	#5 (Implantable NEAR/1 Cardioverter*):ti,ab,kw	2682
	#6 (Subcutaneous NEAR/1 Cardioverter*):ti,ab,kw	0
	#7 (Transvenous NEAR/1 Cardioverter*):ti,ab,kw	5
	#8 (EMBLEM-MRI):ti,ab,kw	0
	#9 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	3273
	#10 MH Death, Sudden	263
	#11 (Sudden NEAR/1 Death):ti,ab,kw	2472
	#12 Karoshi:ti,ab,kw	0
	#13 MH Arrhythmias, Cardiac	160
	#14 Arrhythmia*:ti,ab,kw	14449
	#15 Dysrhythmia:ti,ab,kw	269
	#16 (Ventricular NEAR/1 Fibrillation*):ti,ab,kw	1649
	#17 Tachycardia*:ti,ab,kw	10263
	#18 Tachyarrhythmia*:ti,ab,kw	1255
	#19 Brugada:ti,ab,kw	78
	#20 #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19	24772
	#21 #9 AND #20	1544

Tabla 3. Estrategia de búsqueda bibliográfica en LILACS

Base de datos	LILACS Fecha de búsqueda: 31 de mayo de 2024	Resultado
Estrategia	#1 ((mh:(defibrillators, implantable) OR (implantable defibrillator*) OR (desfibrilador implantable*) OR (desfibrilador implantável*) OR (subcutaneous defibrillator*) OR (desfibrilador subcutáneo*) OR (desfibrilador subcutâneo*) OR (implantable cardioverter*) OR (cardioversor implantable*) OR (cardioversor implantável*) OR (subcutaneous cardioverter*) OR (cardioversor subcutáneo*) OR (cardioversor subcutâneo*) OR (transvenous defibrillator*) OR (desfibrilador transvenoso*) OR (transvenous cardioverter*) OR (cardioversor transvenoso*) OR (emblem mri)) AND (mh:(death, sudden) OR (sudden death) OR (muerte súbita) OR (morte súbita) OR (karoshi) OR mh:(arrhythmias, cardiac) OR (arrhythmia*) OR (arritmia*) OR (dysrhythmia*) OR (disritmia*) OR (ventricular fibrillation*) OR (fibrilación ventricular) OR (fibrilação ventricular) OR (tachycardia*) OR (taquicardia) OR (tachyarrhythmia*) OR (taquiarritmia) OR (brugada))) AND ((pt:(systematic review) OR (systematic review) OR (revisión sistemática) OR (revisão sistemática) pt:(meta-analysis) OR (meta-analys*) OR (meta-analis*) OR (metaanalysis) OR (metaanális*) OR (metanalysis) OR (metanális*) OR ((medline) AND (cochrane)) OR pt:(guideline) OR pt:(practice guideline) OR ti:(guideline*) OR ti:(guia) OR ti:(guide line*) OR (consens*) OR ti:(recommendation*) OR ti:(recomendacion*) OR ti:(recomendaç*) OR pt:(clinical trial) OR ti:(random*) OR ti:(aleatori*) OR (controlled trial*) OR (ensayo controlado) OR (ensaio controlado) OR (control trial*) OR mh:(technology assessment, biomedical) OR (technology assessment) OR (evaluación de tecnología) OR (technology appraisal) OR (avaliação de tecnologia) OR (hta) OR (ets) OR (ats) OR ti:(overview))) AND (db:("LILACS"))	34

ANEXO N° 1. Condiciones de uso

Los pacientes tributarios a la colocación de un cardio desfibrilador implantable subcutáneo, deben cumplir con los criterios descritos a continuación. Estos deben ser acreditados por el médico tratante*, al momento de la solicitud de autorización del uso del dispositivo médico, al jefe de su servicio o departamento.

Diagnóstico/condición de salud	Pacientes con riesgo alto de muerte súbita cardíaca (con antecedente de fibrilación ventricular y/o taquicardia ventricular sostenida; o, con cardiopatía hipertrófica o canalopatías), con indicación de desfibrilador implantable que no requieren terapia de estimulación para bradicardia, taquiarritmia ventricular o resincronización cardíaca.
Grupo etario	Pacientes de cualquier edad**
Condición clínica del paciente elegible para indicación de cardio desfibrilador implantable subcutáneo.	<p>Pacientes con riesgo alto de muerte súbita cardíaca (con antecedente de fibrilación ventricular y/o taquicardia ventricular sostenida; o, con cardiopatía hipertrófica o canalopatías) que no requieren terapia de estimulación para bradicardia, taquiarritmia ventricular o resincronización cardíaca.</p> <p>El paciente debe contar con indicación de clase I o IIa para tratamiento con cardio desfibrilador implantable para prevención primaria o secundaria, según las "Directrices de la AHA/ACC/HRS para el manejo de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de muerte súbita cardíaca", o de las "Directrices de la ESC para el manejo de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de muerte súbita cardíaca"</p> <p>El paciente no debe requerir terapia de estimulación para bradicardia, taquiarritmia ventricular o resincronización cardíaca.</p>
Presentar la siguiente información debidamente documentada en el expediente de solicitud de uso de la tecnología	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluación Clínica: <ul style="list-style-type: none"> ○ Historia clínica detallada de pacientes con diagnóstico de fibrilación ventricular y/o taquicardia ventricular sostenida; o, con cardiopatía hipertrófica o canalopatías, con alto riesgo de muerte súbita cardíaca. ○ Resultados de la evaluación según directrices AHA/ACC/HRS o ESC, donde se consigne la indicación de clase I o IIa.
Presentar la siguiente información de seguimiento clínico al mes y luego cada 6 meses posintervención (consignar en la historia clínica)	<ul style="list-style-type: none"> - Estado de la batería, parámetros del cable y eventos arrítmicos registrados. - Complicaciones relacionadas con alguna de las partes del dispositivo (perioperatorias y posquirúrgicas). - Infecciones. - Choques apropiados e inapropiados - Reintervenciones invasivas y no invasivas. - Recambios de generador de pulso.

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 016-DETS-IETSI-2024
EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE CARDIODESFIBRILADOR IMPLANTABLE SUBCUTÁNEO EN PACIENTES CON RIESGO ALTO DE MUERTE SÚBITA CARDIACA (CON ANTECEDENTE DE FIBRILACIÓN VENTRICULAR Y/O TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA; O, CON CARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA O CANALOPATÍAS), CON INDICACIÓN DE DESFIBRILADOR IMPLANTABLE, QUE NO REQUIEREN TERAPIA DE ESTIMULACIÓN PARA BRADICARDIA, TAQUIARRITMIA VENTRICULAR O RESINCRONIZACIÓN CARDÍACA

	<ul style="list-style-type: none">- Otros eventos adversos.- Calidad de vida
--	---

*El médico solicitante de la tecnología debe pertenecer a la especialidad de cardiología con subespecialidad de electrofisiología.

**El paciente debe pasar por una evaluación individualizada del índice de masa corporal, edad, y peso, para determinar si es tributario al cardio desfibrilador.

- Los jefes de los establecimientos de salud deben asegurar que el personal que use el dispositivo esté debidamente capacitado.