

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Resultados a largo plazo de la terapia con desfibrilador automático implantable en el ensayo SCD-HeFT



Jeanne E. Poole, MD,^a Brian Olshansky, MD,^b Daniel B. Mark, MD, MPH,^c Jill Anderson, RN,^d George Johnson, BSEE,^d Anne S. Hellkamp, MS,^e Linda Davidson-Ray, MA,^c Daniel P. Fishbein, MD,^a Robin E. Boineau, MD, MA,^f Kevin J. Anstrom, PhD,^g Per G. Reinhall, PhD,^g Douglas L. Packer, MD,^h Kerry L. Lee, PhD,^e Gust H. Bardy, MD,ⁱ por los investigadores del estudio SCD-HeFT

RESUMEN

ANTECEDENTES El estudio SCD-HeFT (*Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial*) incluyó a 2521 pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) moderada en la asignación aleatoria a un tratamiento con amiodarona, un placebo farmacológico o un desfibrilador automático implantable (DAI). El seguimiento del ensayo original finalizó el 31 de octubre de 2003. A lo largo de una mediana de seguimiento de 45,5 meses, la amiodarona no influyó en la supervivencia en comparación con el placebo, mientras que la asignación aleatoria a un DAI redujo de forma significativa la mortalidad por cualquier causa en un 23%.

OBJETIVOS Este estudio tuvo como objetivo describir la supervivencia a largo plazo en el grupo de tratamiento de la cohorte del ensayo SCD-HeFT.

MÉTODOS Se obtuvieron los resultados de mortalidad entre los años 2010 y 2011 de los 1855 pacientes que continuaban con vida al final del ensayo SCD-HeFT. Estos datos se combinaron con los de las 666 muertes que se produjeron en el estudio original, para comparar los resultados a largo plazo totales y de algunos subgrupos clave especificados *a priori*.

RESULTADOS La mediana (centiles 25 a 75) de seguimiento fue de 11,0 (10,0 a 12,2) años. En el análisis por intención de tratar, el grupo de DAI presentó un beneficio de supervivencia global en comparación con el de placebo farmacológico (*hazard ratio* [HR]: 0,87, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,76 a 0,98, $p = 0,028$). Al examinar el beneficio del tratamiento en función del tiempo transcurrido tras la aleatorización, se observó una atenuación del beneficio aportado por el DAI después de los 6 años (valor de p para la interacción = 0,0015). Los análisis por subgrupos pusieron de manifiesto que el beneficio aportado por el DAI variaba en función de la etiología de la IC y de la clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA): IC isquémica HR: 0,81; IC del 95%: 0,69 a 0,95; $p = 0,009$; IC no isquémica HR: 0,97; IC del 95%: 0,79 a 1,20; $p = 0,802$; clase funcional II de la NYHA HR: 0,76; IC del 95%: 0,65 a 0,90; $p = 0,001$; clase funcional III de la NYHA HR: 1,06; IC del 95%: 0,86 a 1,31, $p = 0,575$).

CONCLUSIONES El seguimiento de los pacientes del ensayo SCD-HeFT durante un total de 11 años puso de manifiesto unos patrones heterogéneos de supervivencia a largo plazo en relación con el tratamiento, de tal manera que el beneficio aportado por el DAI era más evidente a los 11 años en los pacientes con una IC isquémica y en los que tenían síntomas de clase funcional II de la NYHA en el momento de la inclusión en el ensayo (SCD-HeFT 10 Year Follow-up [SCD-HeFT10 Yr]; NCT01058837) (J Am Coll Cardiol 2020;76:405-15) © 2020 American College of Cardiology Foundation. Publicado por Elsevier. Reservados todos los derechos.



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

^aDepartment of Medicine, Division of Cardiology, University of Washington, Seattle, Washington; ^bDepartment of Medicine, Division of Cardiology, University of Iowa, Iowa City, Iowa; ^cDepartment of Medicine, Division of Cardiology, Duke University, Durham, North Carolina; ^dSeattle Institute for Cardiac Research, Seattle, Washington; ^eDepartment of Biostatistics and

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

DAI = desfibrilador automático implantable

FE = fracción de eyección

HR = *hazard ratio*

IC = insuficiencia cardiaca

IC = intervalo de confianza

NYHA = *New York Heart Association*

TRC = terapia de resincronización cardiaca

TRC-D = terapia de resincronización cardiaca – desfibrilador

En el ensayo SCD-HeFT (*Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial*) se incluyó a un total de 2521 pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) en una clase funcional II o III de la *New York Heart Association* (NYHA) y una fracción de eyección ventricular izquierda (FE) $\leq 35\%$, a los que se asignó aleatoriamente a un tratamiento con un desfibrilador automático implantable (DAI), amiodarona o un placebo farmacológico. Los pacientes a los que se administró el placebo constituyeron el grupo control, tanto para los pacientes asignados aleatoriamente al DAI como para los asignados

a la amiodarona. La inclusión de pacientes en el estudio se inició en 1997, y el seguimiento del ensayo finalizó en 2003 (1). Los pacientes debían recibir un tratamiento médico óptimo para la IC según lo establecido por las recomendaciones de guías científicas en vigor en el momento en el que se realizó el ensayo.

Según lo presentado anteriormente, el ensayo SCD-HeFT demostró un beneficio de supervivencia significativo con un DAI en comparación con los pacientes del grupo de placebo farmacológico (*hazard ratio* [HR]: 0,77, intervalo de confianza [IC] del 97,5%: 0,62 a 0,96; $p = 0,007$) (1). Un análisis de ciertos subgrupos clave especificados *a priori* sugirió que no había ningún beneficio apreciable en los pacientes que tenían una clase funcio-

nal III de la NYHA en el momento de la inclusión en el ensayo, mientras que los que tenían una clase funcional II de la NYHA sí presentaban una reducción sustancial de la mortalidad con el tratamiento con un DAI (HR: 0,54; IC del 97,5%: 0,40 a 0,74). El beneficio relativo del tratamiento con un DAI en comparación con el grupo control fue similar en los subgrupos de IC de etiología isquémica y no isquémica (HR: 0,79; IC del 97,5%: 0,60 a 1,04) y (HR: 0,73; IC del 97,5%: 0,50 a 1,07), respectivamente.

Después de finalizar el ensayo, se informó a los pacientes supervivientes del ensayo SCD-HeFT (1855 de los 2521 iniciales) sobre el beneficio de supervivencia aportado por el tratamiento con un DAI, y se recomendó a sus médicos que contemplaran la posible conveniencia de implantar un DAI en los pacientes asignados aleatoriamente a los grupos de amiodarona o placebo farmacológico. Desde entonces, el tratamiento profiláctico con un DAI ha pasado a ser el patrón de referencia establecido para los pacientes con unas características similares a las de los pacientes del ensayo SCD-HeFT (2). En esta recomendación de las guías subyace la presunción de que el beneficio observado a lo largo de una mediana de 45,5 meses en el análisis inicial del ensayo SCD-HeFT se mantendría durante gran parte del resto de la esperanza de vida de la cohorte del estudio.

Después de que la guía de 2008 sobre el tratamiento de anomalías del ritmo cardiaco mediante dispositivos

Bioinformatics, Duke University, Durham, North Carolina; ^fNational Center for Complementary and Integrative Health, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland; ^gDepartment of Mechanical Engineering, University of Washington, Seattle, Washington; ^hDepartment of Cardiology, Division of Cardiac Electrophysiology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota; y ⁱDepartment of Medicine, Division of Cardiology, Seattle Institute for Cardiac Research, Seattle, Washington. Este trabajo fue financiado por el *National Heart, Lung, and Blood Institute* de los *National Institutes of Health* (Ley American Recovery and Reinvestment Act de 2009), con una subvención subsidiaria de St Jude Medical Corporation. La Dra. Poole ha recibido apoyo institucional para investigación de Medtronic, Biotronik, AtriCure y Kestra, Inc.; ha dictado conferencias para Boston Scientific, Medtronic y MediaSphere Medical, LLC; ha formado parte de un consejo asesor de Boston Scientific; ha formado parte de un comité de estudio de Medtronic; ha formado parte de un comité de vigilancia de datos y seguridad de EBR Systems; ha recibido pagos por derechos de autor de Elsevier; y ha recibido compensaciones de la *Heart Rhythm Society* por su labor como Editor Jefe de la revista *Heart Rhythm* O2. El Dr. Olshansky ha sido consultor de Lundbeck, Amarin, Respicardia, Respironics y Sanofi; ha formado parte de un comité de vigilancia de datos y seguridad de Amarin; ha sido coordinador de un ensayo clínico de Boehringer Ingelheim; y ha dictado conferencias para Lundbeck. El Dr. Mark ha recibido subvenciones de los *National Institutes of Health/National Heart, Lung, and Blood Institute* (NIH/NHLBI [U01 HL55496]) y la Mayo Clinic, Merck, Oxygen Therapeutics y HeartFlow, sin relación con el trabajo presentado; y ha sido consultor de CeleCor, Cytokinetics y NovoNordisk, sin relación con el trabajo presentado. El Dr. Packer ha prestado servicios de asesoría sin remuneración a Abbott, Biosense-Webster, Boston Scientific, Medtronic, Siemens, SigNum Preemptive Healthcare, Inc., Spectrum Dynamics, Johnson and Johnson y Thermedical; ha prestado servicios de asesoría con una remuneración modesta a Biotronik y MediaSphere Medical LLC.; recibe financiación de Abbott, Biosense Webster, Boston Scientific/EPT, CardioInsight, CardioFocus, Endosense, German Heart Foundation, Hansen Medical, Medtronic, NIH, Robertson Foundation, St. Jude Medical, Siemens y Thermedical; con la *Mayo Clinic* tiene intereses económicos en tecnologías de mapeo con St Jude Medical; con la *Mayo Clinic* tiene intereses económicos en tecnologías de Analyze-AVW con pago de derechos de autor al centro (*Mayo Clinic*); y con su centro posee acciones de External Beam Ablation Medical Devices, de Wiley & Sons, Oxford. El Dr. Lee ha recibido subvenciones del HNI/NHLBI (U01 HL55297) y la *Mayo Clinic*, sin relación con el trabajo presentado; y ha formado parte de comités de vigilancia de datos y seguridad de Merck, AstraZeneca y Medtronic, sin relación con el trabajo presentado. El Dr. Bardy ha recibido las subvenciones U01 HL55766 y RC01-1HL 100625-01. Todos los demás autores han indicado no tener relaciones relevantes que declarar en relación con el contenido de este artículo. Eric Stecker, MD, fue Editor Asociado Invitado para este artículo. Deepak L. Bhatt, MD, MPH, fue Editor Jefe Invitado para este artículo.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en la página de instrucciones para autores de JACC.

Original recibido el 27 de julio de 2019; original revisado recibido el 24 de mayo de 2020, aceptado el 28 de mayo de 2020.

fuera avalada por el *American College of Cardiology*, la *American Heart Association* y la *Heart Rhythm Society*, se han expresado preocupaciones respecto a la comparación de beneficios y riesgos del tratamiento con DAI, debido en parte a que muchos pacientes que cumplen las indicaciones para el tratamiento establecidas en la guía pueden ser seguidos durante muchos años sin que haya signos de taquiarritmias ventriculares que requieran la activación de un DAI (2-4). La incertidumbre respecto a la magnitud y duración del beneficio aportado por el tratamiento con un DAI resulta especialmente problemática en el caso de la miocardiopatía no isquémica, dado que los resultados de otros ensayos clínicos han sido ambiguos (5). El objetivo de esta publicación es describir los resultados de una prolongación del seguimiento de los pacientes del ensayo SCD-HeFT.

MÉTODOS

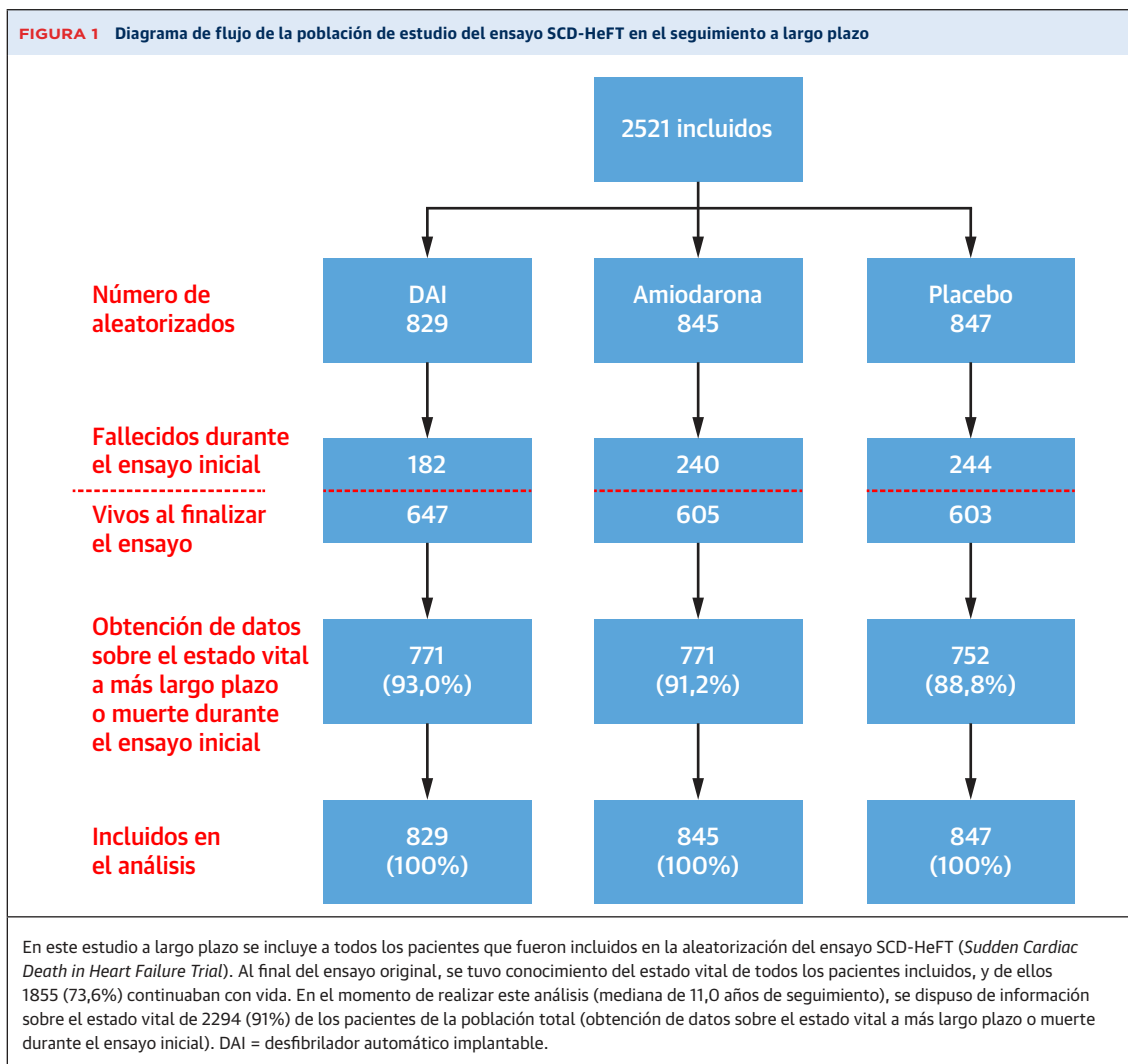
Se ha presentado una información detallada sobre el protocolo original del ensayo SCD-HeFT en otra publicación (1,6). El ensayo SCD-HeFT tuvo unas características únicas entre los grandes ensayos aleatorizados del DAI por cuanto utilizó tan solo el tratamiento de DAI unicameral e incluyó un grupo de referencia con placebo farmacológico y con un fármaco antiarrítmico en un diseño doble ciego. La programación del DAI fue la establecida por el ensayo, de tal manera que en el momento del implante todos los dispositivos debían programarse con 1 zona de taquicardia terapéutica (frecuencia ≥ 188 latidos/min) y el número de intervalos para detectar una taquiarritmia debía ser de 18 de cada 24 latidos, y con un tratamiento de descarga solamente (1,7). La estimulación de marcapasos de bradicardia de respaldo se fijó en VVI-50 latidos/min con una histéresis a 34 latidos/min.

Este estudio de seguimiento a largo plazo se realizó mediante una encuesta puntual realizada entre 2010 y 2011 para examinar el criterio principal de valoración consistente en la mortalidad por cualquier causa. Se obtuvieron datos clínicos, si todavía se disponía de ellos aproximadamente 10 años después de la inclusión inicial en el ensayo SCD-HeFT. Se pidió a los 148 centros que reclutaron pacientes para el estudio original que determinaran el estado vital y obtuvieron los datos clínicos disponibles de los 1855 pacientes que continuaban con vida cuando finalizó el seguimiento del estudio (31 de octubre de 2003). La determinación del estado vital se basó en formularios de recogida de datos específicos del estudio que rellenaron los coordinadores de los centros, así como en el Índice de Mortalidad Nacional de cada país participante (Estados Unidos, Canadá y Nueva Zelanda) y en el Índice de Mortalidad de Seguridad Social de los Estados Unidos. La información sobre las características clínicas de los pacientes, las medicaciones utilizadas y el

implante o la sustitución de los DAI se obtuvo mediante cuestionarios específicos para el estudio. Los centros de estudio debían disponer de una certificación de *Federal Wide Assurance* en vigor que autorizara a los respectivos comités de ética de investigación locales utilizados por los centros a participar en el estudio. Además, para la participación de un centro fue obligatoria la aprobación del comité de ética de investigación inicial y actual.

Todos los datos nuevos se combinaron con los datos obtenidos durante el ensayo original, y se obtuvo un perfil de seguimiento a largo plazo para el total de 2521 pacientes incluidos inicialmente (figura 1).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Se utilizó una estadística descriptiva estándar (medianas, cuartiles y porcentajes) para resumir las características de los pacientes. La asociación del tratamiento con el riesgo de mortalidad por cualquier causa se evaluó según el criterio de intención de tratar. Se calcularon las tasas de mortalidad con el método de Kaplan-Meier (8). El tiempo transcurrido hasta los eventos (o la censura para el análisis) en todos los pacientes se determinó a partir del momento de la aleatorización. Se utilizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox, con ajuste respecto a la clase funcional de la NYHA y la etiología de la IC, para evaluar la asociación del tratamiento con el riesgo de mortalidad (9). Al igual que en el estudio original, los grupos de DAI y de amiodarona se compararon por separado con el grupo del placebo farmacológico. Las comparaciones del riesgo se expresan en forma de HR con los IC del 95% obtenidos a partir del modelo de Cox (9). El modelo de Cox se utilizó también para examinar las interacciones entre la clase funcional de la NYHA y el tratamiento, y entre la etiología isquémica o no isquémica y el tratamiento, en relación con el análisis de estos subgrupos especificados *a priori*. El valor de la HR del tratamiento frente al control, generado mediante el modelo de Cox, puede interpretarse como el efecto medio del tratamiento a lo largo de todo el período de seguimiento. Habitualmente se parte del supuesto de que el efecto del tratamiento es relativamente constante a lo largo del tiempo (el «supuesto de riesgos proporcionales»). Cuando el beneficio aportado por el tratamiento presenta diferencias importantes a lo largo del tiempo, la HR continúa proporcionando una magnitud media válida del efecto, pero su interpretación clínica es menos clara. Para estos casos, se han propuesto 2 estrategias destinadas a complementar el dato de magnitud media global del efecto del tratamiento: un conjunto de magnitudes del efecto en períodos de tiempo secuenciales, de tal manera que cada período elegido refleja un efecto relativo del tratamiento aproximadamente constante; y el examen de las curvas de supervivencia para comprender el cambio en los patrones del efecto del tratamiento a lo largo del tiempo (10). Los valores de HR de períodos es-



pecíficos tienen que interpretarse teniendo en cuenta que tan solo se incluye a los pacientes que han sobrevivido hasta el inicio del período (y es evidente que ello no constituye una muestra aleatoria de la cohorte total del estudio). Se llevó a cabo un análisis de sensibilidad *post hoc* de las diferencias existentes en el beneficio aportado por el tratamiento a lo largo del tiempo. Basándonos en este análisis, estimamos 2 valores de HR para cada comparación de tratamientos, 1 antes y 1 después de un determinado punto temporal que fue de entre 4 y 9 años después de la inclusión en el estudio. Realizamos también un análisis «según tratamiento» con el empleo del modelo de Cox, incluyendo el tratamiento recibido como variable dependiente del tiempo (los métodos de análisis según tratamiento se describen en el apéndice del suplemento).

Todos los análisis se llevaron a cabo con el programa SAS v.9.2 o superior (SAS Institute, Cary, North Carolina, Estados Unidos).

RESULTADOS

POBLACIÓN DE ESTUDIO Y DETERMINACIÓN DEL ESTADO VITAL.

Se pidió a la totalidad de los 148 centros en los que se reclutó a pacientes para el ensayo SCD-HeFT que proporcionarían una prolongación del seguimiento. Se dispuso de datos de mortalidad de 110 centros; además 89 centros pudieron aportar datos clínicos. En 2 centros, todos los pacientes participantes habían fallecido. Un total de 36 centros no participaron debido al cierre de algunos de los centros participantes iniciales, la pérdida del personal del centro de estudio o la incapacidad de identificar el estado vital de los pacientes. La mediana de seguimiento para el total de pacientes del ensayo SCD-HeFT en este estudio de seguimiento a largo plazo fue de 11,0 años (centiles 25 y 75: 10,0 y 12,2 años). Con la inclusión de los pacientes que fallecieron durante el ensayo original, se conoció el estado vital a largo plazo de 2294 de los 2521 iniciales aleatorizados (**tabla 1**).

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES SUPERVIVIENTES. En la **tabla 2** se indican las características clínicas más recientes conocidas antes de la finalización del ensayo original (31 de octubre de 2003). La mediana de edad de los supervivientes al final del ensayo SCD-HeFT fue de 62 años, el último valor registrado de la clase funcional de la NYHA fue el de clase I en 284 pacientes (15,4%), clase II en 1039 (56,4%), clase III en 472 (25,6%) y clase IV en 46 (2,5%), y la mediana del último valor registrado de la FE fue del 31%. Se realizó un trasplante cardíaco en 86 pacientes (4,6%). Como referencia, en la **tabla 1 del suplemento** se presentan las características clínicas en el momento de la inclusión en el ensayo inicial de estos 1855 pacientes supervivientes.

Se dispuso de información relativa a la clase funcional de la NYHA durante el seguimiento a largo plazo en un 33,6% (n = 624) de los 1855 pacientes supervivientes (**tabla 2 del suplemento**). El último valor disponible de la clase funcional de la NYHA se determinó tras una mediana (centiles 25 y 75) de 6,1 años (2,4 y 7,2 años) después de la finalización del ensayo SCD-HeFT. La mayor parte de los pacientes se encontraban en una clase funcional II o III de la NYHA, si bien un 17,8% tenían una clase funcional I de la NYHA y un 13,5% tenían una clase funcional IV. Se dispuso de datos de mediciones repetidas de la FE ventricular izquierda en un 38,3% (n = 710) de los 1855 pacientes supervivientes. La mediana del último valor conocido de la FE fue de 30,0% en los 3 grupos de aleatorización y se determinó tras una mediana (centiles 25 y 75) de 5,2 años (2,5 y 6,7 años) después del final del ensayo SCD-HeFT (**tabla 2 del suplemento**). Como referencia, la FE inicial en el momento de la inclusión en todos los pacientes en el estudio SCD-HeFT inicial fue de 25% (1).

Se dispuso de información respecto al empleo de betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonista de los receptores de angiotensina II durante el seguimiento a largo plazo en un 42,4% (n = 787) de los 1855 pacientes supervivientes (**tabla 3 del suplemento**). En el último seguimiento, un 88,0% de los pacientes estaban siendo tratados con un inhibidor de enzima de conversión de la angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II, y el 83,1% recibían tratamiento con un betabloqueante.

Se tuvo conocimiento de un uso de amiodarona en 779 de los 1855 pacientes (42,0%). De ellos, en un 29,7% (n = 231) se indicó que habían tomado amiodarona durante como mínimo parte del tiempo después de octubre de 2003.

CAMBIO DEL TRATAMIENTO A DAI Y TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDIACA. Durante el ensayo inicial, 188 de 1692 pacientes asignados aleatoriamente a la amiodarona (n = 99, 11,7%) o al placebo farmacológico

TABLA 1. Estado vital para el análisis del seguimiento a largo plazo

	Todos los pacientes	Tratamiento asignado aleatoriamente		
		DAI	Amiodarona	Placebo
Aleatorizados	2521	829	845	847
Estado vital conocido	2294 (91,0)	771 (93,0)	771 (91,2)	752 (88,8)
Seguimiento, años	11,0 (10,0-12,2)	11,2 (10,2-12,2)	11,0 (10,0-12,1)	10,9 (5,5-12,2)

Los valores corresponden a n, n (%), o mediana (rango intercuartílico).
DAI = desfibrilador automático implantable.

(n = 89, 10,5%) habían sido tratados con un DAI al finalizar el ensayo original (**tabla 3**). Aproximadamente una tercera parte de los implantes de DAI en esos pacientes fueron de dispositivos de terapia de resincronización cardíaca (TRC) con desfibrilador (TRC-D). En 20 de los 812 pacientes asignados aleatoriamente a un DAI y a los que se implantó este dispositivo, se incrementó el tratamiento para pasar al de TRC-D.

De los pacientes en los que se dispuso de datos a largo plazo, el 59,0% (135 de 229) de los del grupo de amiodarona y el 55,0% (127 de 231) de los del grupo de placebo farmacológico recibieron tratamiento con un DAI o con TRC-D (**tabla 3**). La mediana (centiles 25 y 75) de tiempo transcurrido hasta el implante de un DAI o un dispositivo de TRC-D fue similar en los 2 grupos de aleatorización

TABLA 2. Características clínicas de los 1855 pacientes supervivientes en el último seguimiento del ensayo SCD-HeFT inicial*

	Todos los pacientes (N = 1855)	Tratamiento asignado aleatoriamente		
		DAI (n = 647)	Amiodarona (n = 605)	Placebo (n = 603)
Edad, años	62 (54-71)	62 (54-72)	62 (54-70)	62 (54-71)
Clase funcional de la NYHA en la última visita				
I	15,4 (284)	14,5 (93)	16,4 (99)	15,4 (92)
II	56,4 (1039)	58,3 (375)	56,3 (339)	54,5 (325)
III	25,6 (472)	24,9 (160)	25,1 (151)	27,0 (161)
IV	2,5 (46)	2,3 (15)	2,2 (13)	3,0 (18)
FEVI en la última visita, %	31 (25-41)	31 (23-41)	34 (25-45)	30 (24-40)
En tratamiento con inhibidor de la ECA o ARA-II en la última visita	88,0 (1621)	87,2 (561)	87,2 (525)	89,6 (535)
En tratamiento con betabloqueantes en la última visita	83,1 (1530)	87,7 (564)	76,4 (460)	84,8 (506)
Eventos clínicos durante el ensayo SCD-HeFT				
Trasplante de corazón	4,6 (86)	4,9 (32)	4,5 (27)	4,5 (27)
Parada cardíaca reanimada	0,9 (17)	0,5 (3)	1,5 (9)	0,8 (5)
Infarto de miocardio	2,6 (48)	2,8 (18)	1,8 (11)	3,2 (19)
Bypass arterial coronario	1,3 (24)	0,9 (6)	1,3 (8)	1,7 (10)
Ictus	1,7 (32)	0,6 (4)	1,0 (6)	3,7 (22)
Enfermedad pulmonar	18,6 (342)	19,0 (122)	20,3 (122)	16,4 (98)

Los valores corresponden a mediana (intervalo intercuartílico) o % (n). * El ensayo SCD-HeFT finalizó el 31 de octubre de 2003. Se muestran las características clínicas de los 1855 supervivientes al final del seguimiento y se indica su seguimiento clínico al final del estudio original.
ECA = enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II = antagonista de receptor de angiotensina II; DAI = desfibrilador automático implantable; FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda; NYHA = New York Heart Association; SCD-HeFT = Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial.

(amiodarona 0,9 [0,6 a 2,8] años y placebo farmacológico 0,9 [0,6 a 2,4] años). Casi el 40% del total de dispositivos de cada uno de estos dos grupos fueron de TRC-D. De los pacientes del grupo de DAI que continuaban con vida al final del ensayo (y que continuaban siendo portadores de un DAI), en el 80,1% (253) se realizó una sustitución de la batería, y en el 33,6% de ellos (85 de 253) se pasó a un dispositivo de TRC-D. Puede consultarse una información más detallada sobre los implantes de DAI y de dispositivos de TRC en función de la etiología de la IC y de la clase funcional de la NYHA en la [tabla 4 del suplemento](#).

VARIABLE DE VALORACIÓN PRINCIPAL: MORTALIDAD A LARGO PLAZO. De los 1855 pacientes que continuaban con vida al final del ensayo SCD-HeFT, otros 740 pacientes adicionales (39,9%) fallecieron durante el seguimiento. En total, 1406 (55,8%) de los 2521 pacientes iniciales del SCD-HeFT fallecieron durante el estudio o durante el seguimiento a largo plazo, con una tasa de mortalidad a 10 años del 54,2% (56,1% en los hombres y 48,0% en las mujeres). La mortalidad a 10 años fue del 52,5% en los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de DAI, del 52,7% en los asignados al grupo de amiodarona y del 57,2% en los pacientes del grupo de placebo farmacológico ([tabla 4](#)). El riesgo global con el DAI respecto al placebo fue de una HR: 0,87 (IC del 95%: 0,76 a 0,98; p = 0,028) ([ilustración central](#)). Al realizar un examen *post hoc* del beneficio del tratamiento en función

del tiempo transcurrido tras la aleatorización, se observó una atenuación del beneficio aportado por el DAI después de los 6 años (≥ 6 años HR: 0,75; IC del 95%: 0,64 a 0,88; y > 6 años HR: 1,09 [IC del 95%: 0,90 a 1,32]; valor de p para la interacción = 0,0015) ([tabla 5](#)). La amiodarona no afectó a la mortalidad por cualquier causa (HR: 0,96; IC del 95%: 0,85 a 1,09; p = 0,543) frente al placebo globalmente ([ilustración central](#)) o en los subgrupos definidos según la etiología de la IC o la clase funcional de la NYHA.

Subgrupos especificados a priori. Etiología de la IC. La mortalidad a 10 años en el conjunto de todos los pacientes con IC de etiología isquémica fue del 63,7% y en los de etiología no isquémica fue del 43,5%.

En los pacientes con IC isquémica, los asignados aleatoriamente al tratamiento con un DAI tuvieron una tasa de mortalidad a 10 años del 59,4%, mientras que los pacientes del grupo placebo tuvieron una tasa de mortalidad a 10 años del 68,0% ([tabla 4](#)). La HR media global fue de 0,81 (IC del 95%: 0,69 a 0,95; p = 0,009) ([figura 2A](#)). El análisis de los datos como 2 periodos de seguimiento secuenciales definidos de manera variable puso de manifiesto que el DAI redujo la mortalidad en la fase más temprana del seguimiento, mientras que en la fase posterior (a partir de los 6 años) el beneficio de supervivencia aportado por el DAI no presentó ninguna ganancia ni pérdida ([tabla 5 del suplemento](#)).

En los pacientes no isquémicos, la tasa de mortalidad a 10 años en el grupo de DAI fue del 45,1%, mientras que la correspondiente tasa de mortalidad del placebo fue del 44,0% ([tabla 4](#)). La HR media global fue de 0,97 (IC del 95%: 0,79 a 1,20; p = 0,802) ([figura 2B](#)). En estos pacientes, el análisis en distintos periodos de tiempo mostró que la fase inicial se asoció al beneficio de aumento de supervivencia con el tratamiento con DAI anteriormente descrito (1). Sin embargo, después de los 6 años, las tasas de mortalidad en los grupos de DAI y de placebo mostraron una convergencia, que comportaba una pérdida rápida y completa del beneficio incremental proporcionado por el DAI al llegar a los 9 años ([tabla 5 del suplemento](#)).

Clase funcional de la NYHA. La mortalidad a 10 años en el conjunto de pacientes de la clase funcional II de la NYHA (en el momento de la inclusión en el ensayo SCD-HeFT) fue del 47,4%, y en los pacientes de la clase funcional III de la NYHA la mortalidad fue del 69,5%.

La tasa de mortalidad a 10 años en los pacientes de la clase funcional II de la NYHA del grupo de DAI fue del 44,6%, y la de los pacientes del grupo de placebo fue del 52,1% ([tabla 4](#)). Hubo una reducción significativa de la mortalidad asociada al tratamiento con DAI en los pacientes de la clase funcional II de la NYHA (HR: 0,76; IC del 95%: 0,65 a 0,90; p = 0,001) ([figura 3A](#)). El análisis de los datos de mortalidad en 2 periodos secuenciales

TABLA 3. Cambio de tratamiento para pasar a DAI y TRC

	Grupo de aleatorización		
	DAI	Amiodarona	Placebo
Implantes de DAI y TRC durante el ensayo SCD-HeFT inicial			
Pacientes	829	845	847
Tipo de dispositivo			
DAI, S/D	98,0 (812)*	8,1 (68)	7,1 (60)
TRC-D†	2,5 (20)	3,7 (31)	3,4 (29)
Total de cambios de tratamiento		11,7 (99)	10,5 (89)
Implantes de DAI y de TRC durante el seguimiento a largo plazo del ensayo SCD-HeFT‡			
Pacientes	316	229	231
Tipo de dispositivo§			
DAI, S/D	53,2 (168)	36,2 (83)	32,9 (76)
TRC-D	26,9 (85)	22,7 (52)	22,1 (51)
Total de implantes	80,1 (253)	59,0 (135)	55,0 (127)

Los valores corresponden a n o a % (n). La mediana (rango intercuartílico) de tiempo hasta el implante del DAI (o la TRC) en los pacientes de los grupos de amiodarona y de placebo fue de 10,8 (6,8-30,5) meses tras la conclusión del ensayo. * De los pacientes asignados aleatoriamente a un DAI, a 811 se les implantó un DAI en el momento de la inclusión y 1 paciente que inicialmente rechazó el implante fue tratado con él posteriormente durante el ensayo. † En el grupo de DAI, los pacientes en los que se cambió de tratamiento para pasar a una TRC-D son un subgrupo de los tratados con un DAI, en los grupos de amiodarona y de placebo, los pacientes con DAI y con TRC-D son mutuamente excluyentes. ‡ Para los DAI, el número de pacientes está formado por los que continuaban con vida al final del ensayo SCD-HeFT y siguen siendo portadores del DAI y disponían de datos del DAI a largo plazo. En el caso de los grupos de amiodarona y de placebo, el número de pacientes está formado por los que continuaban con vida al final del ensayo SCD-HeFT sin haber sido tratados con un DAI durante el ensayo inicial y disponían de datos a largo plazo respecto al implante del DAI. § En el caso de los DAI, corresponden a sustituciones de la batería o intervenciones para pasar a un dispositivo superior.

TRC = terapia de resincronización cardíaca; TRC-D = terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador; S/D = dispositivo unicameral o bicameral; otras abreviaturas como en la [tabla 2](#).

TABLA 4. Mortalidad a 10 años en los grupos de tratamiento aleatorizados y los subgrupos

	DAI	Amiodarona	Placebo	DAI frente a placebo		Amiodarona frente a placebo	
				HR (IC del 95%)	Valor de p	HR (IC del 95%)	Valor de p
Todos los pacientes							
Tasa de mortalidad a 10 años, % (IC del 95%)	52,5 (49,0-56,1)	52,7 (49,3-56,3)	57,2 (53,7-60,8)	0,87 (0,76-0,98)	0,028	0,96 (0,85-1,09)	0,543
Mediana de supervivencia, años (IC del 95%)	9,5 (8,7-10,5)	9,4 (8,2-10,2)	8,1 (7,3-8,9)				
Etiología de la IC							
Isquémica							
Tasa de mortalidad a 10 años, % (IC del 95%)	59,4 (54,6-64,2)	63,6 (58,9-68,3)	68,0 (63,5-72,5)	0,81 (0,69-0,95)	0,009	0,96 (0,81-1,12)	0,581
Mediana de supervivencia, años (IC del 95%)	8,2 (7,2-9,5)	6,4 (5,5-7,6)	6,2 (5,4-7,2)				
No isquémica							
Tasa de mortalidad a 10 años, % (IC del 95%)	45,1 (40,2-50,3)	41,1 (36,3-46,2)	44,0 (38,9-49,4)	0,97 (0,79-1,20)	0,802	0,98 (0,79-1,21)	0,835
Mediana de supervivencia, años (IC del 95%)	12,3 (9,9-NE)	12,4 (11,5-NE)	12,4 (10,3-NE)				
Clase funcional de la NYHA							
II							
Tasa de mortalidad a 10 años, % (IC del 95%)	44,6 (40,4-48,9)	45,4 (41,4-49,7)	52,1 (47,9-56,5)	0,76 (0,65-0,90)	0,001	0,86 (0,73-1,01)	0,059
Mediana de supervivencia, años (IC del 95%)	11,6 (10,4-12,5)	11,1 (10,1-12,0)	9,3 (8,1-10,6)				
III							
Tasa de mortalidad a 10 años, % (IC del 95%)	69,7 (63,8-75,3)	70,2 (64,2-75,9)	68,9 (62,8-74,8)	1,06 (0,86-1,31)	0,575	1,17 (0,95-1,44)	0,149
Mediana de supervivencia, años (IC del 95%)	6,0 (5,0-6,9)	4,3 (3,3-5,7)	6,1 (4,8-7,4)				

Las tasas de mortalidad se muestran mediante tasas de Kaplan-Meier. Las comparaciones de tratamientos (*hazard ratio* e intervalo de confianza) se basan en la totalidad de los datos de seguimiento. Las comparaciones de todos los pacientes se ajustan según la clase funcional de la NYHA y la etiología de la IC; las comparaciones dentro de cada clase funcional de la NYHA se ajustan según la etiología de la IC; las comparaciones dentro de cada etiología de la IC se ajustan según la clase funcional de la NYHA.

IC = intervalo de confianza; IC = insuficiencia cardiaca; HR = *hazard ratio*; NE = no estimable; otras abreviaturas como en la **tabla 2**.

mostró un beneficio sustancial de supervivencia en la fase inicial (hasta los 6 años) pero con una atenuación de ese beneficio en los años posteriores (**tabla 5 del suplemento**).

La tasa de mortalidad a 10 años en el grupo de clase funcional III de la NYHA fue del 69,7% en los pacientes asignados al tratamiento con DAI y del 68,9% en los asignados al placebo farmacológico (**tabla 4**) (**figura 3B**). En los pacientes de la clase funcional III de la NYHA, el DAI no se asoció a una reducción de la mortalidad (HR: 1,06; IC del 95%: 0,86 a 1,31; p = 0,575) (**figura 3B**).

ANÁLISIS SEGÚN TRATAMIENTO. Llevamos a cabo un análisis según tratamiento, con el empleo de un modelo de Cox de covariables dependientes del tiempo, incluyendo en él a todos los pacientes en la medida en que lo permitiera la disponibilidad de sus datos. Este análisis, en el que se tuvo en cuenta el cambio de tratamiento para pasar a un DAI, mostró un beneficio del implante del DAI a lo largo de los 11 años de seguimiento (HR: 0,82; IC del 95%: 0,72 a 0,95, p = 0,008).

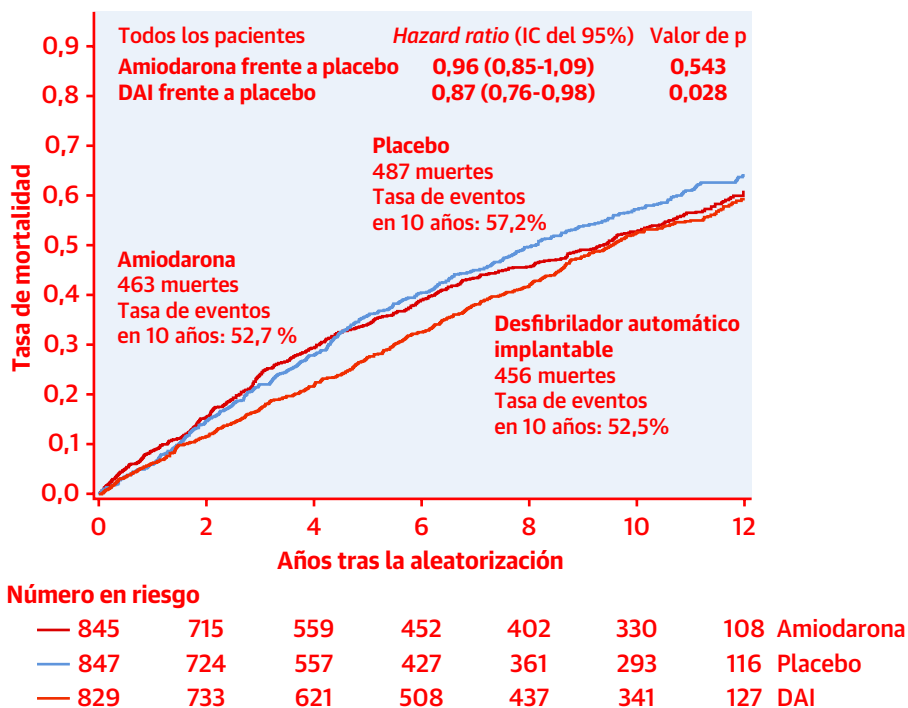
DISCUSIÓN

El DAI para el tratamiento rápido de las taquiarritmias ventriculares con peligro para la vida y para la reducción de la mortalidad por muerte de causa cardiaca se considera un tratamiento importante para pacientes con IC adecuadamente seleccionados. Los resultados del ensayo SCD-HeFT inicial, que se presentaron en 2005 basándose

en una mediana de seguimiento de 45,5 meses, pusieron de manifiesto que el implante de un DAI se asociaba a un beneficio significativo de supervivencia, en comparación con lo observado en los pacientes tratados con tan solo el tratamiento médico de la IC (1). No se han realizado ensayos clínicos aleatorizados grandes del tratamiento con DAI con un seguimiento a lo largo de una década. A pesar del tratamiento médico y con dispositivos actualmente utilizados, la evolución natural de la IC se continúa caracterizando por un deterioro progresivo del estado de los pacientes, con una mortalidad elevada. De hecho, las tasas de mortalidad a 10 años superaron el 50% en nuestro estudio. Esta evolución natural, junto con los resultados anteriores del ensayo SCD-HeFT que indican que el tratamiento con DAI no prolongó la supervivencia en los pacientes con una IC en la clase funcional III de la NYHA, sugiere que podría haber una pérdida progresiva del beneficio aportado por el tratamiento con un DAI a lo largo del tiempo y a medida que progresa la IC.

El objetivo principal de este trabajo es describir la experiencia de supervivencia de los 3 grupos de tratamiento del ensayo SCD-HeFT más allá del final del estudio inicial. Observamos que una estrategia de implante de DAI como prevención primaria se asoció globalmente a una preservación del beneficio de supervivencia a lo largo de 10 años (**ilustración central**). Sin embargo, este beneficio no fue uniforme a lo largo del tiempo ni en los distintos subgrupos clave especificados *a priori*.

Nuestros resultados deben interpretarse teniendo en cuenta el hecho de que a los pacientes del grupo no trata-

ILUSTRACIÓN CENTRAL Estimaciones de Kaplan-Meier a largo plazo de la mortalidad por cualquier causaPoole, J.E. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(4):405-15.

Los pacientes del grupo de DAI se comparan con los pacientes del grupo de placebo farmacológico y los pacientes del grupo de amiodarona se comparan con los pacientes del grupo de placebo farmacológico. Se incluye en este análisis a la totalidad de los 2521 pacientes aleatorizados en el ensayo SCD-HeFT, y se utilizó toda la información de seguimiento disponible. La asociación del tratamiento con el riesgo de mortalidad por cualquier causa se evaluó según el criterio de intención de tratar. IC = intervalo de confianza; DAI = desfibrilador automático implantable.

do con DAI se les aconsejó el implante de un DAI al final de la parte aleatorizada del ensayo. Los datos clínicos parciales que pudimos recoger para este estudio de prolongación (en el 43,5% de los supervivientes) indicaron que en el 55% a 59% de los pacientes de los grupos de placebo y de amiodarona se implantó posteriormente un DAI, una mediana de 10,8 meses después de la conclusión del ensayo.

En el examen del beneficio terapéutico aportado por el tratamiento con un DAI en función del tiempo, se apreciaron 2 fases: una fase inicial con un beneficio incremental significativo en cuanto a la mortalidad con un seguimiento del tratamiento de DAI hasta los 6 años (HR: 0,75; IC del 95%: 0,64 a 0,88) y una fase posterior en la que no se apreció un mayor beneficio incremental de la supervivencia con el implante del DAI (HR después de los 6 años: 1,09; IC del 95%: 0,90 a 1,32) (tabla 5).

Se observaron también otras diferencias en los subgrupos especificados *a priori*, en relación con la etiología de la IC. En la fase de seguimiento del ensayo, el tratamiento con DAI produjo un incremento significativo de la supervivencia en los pacientes con IC de causa isquémica

(HR: 0,79; diferencia absoluta 7%) (1), y en esta prolongación del seguimiento, los efectos beneficiosos se mantuvieron en gran parte (HR: 0,81; diferencia absoluta 9,6%). Estos resultados respaldan los resultados obtenidos a largo plazo por los investigadores del estudio MADIT II (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II*) (11). En el ensayo MADIT II se incluyó a pacientes con antecedentes previos de infarto de miocardio y una FE reducida, a los que se asignó un tratamiento con o sin DAI (12). Los resultados mostraron que el beneficio del DAI persistía a lo largo de 7,6 años de seguimiento (HR: 0,66; IC del 95%: 0,56 a 0,78; $p < 0,001$) (11). De forma análoga, en nuestro estudio se observó un efecto beneficioso del tratamiento con DAI con una HR media durante 8 años en el subgrupo de etiología isquémica de: HR: 0,75; IC del 95%: 0,63 a 0,90). (tabla 5 del suplemento)

La interpretación de los resultados del ensayo SCD-HeFT en el grupo de IC no isquémica es más complicada. Durante la fase aleatorizada del ensayo, el subgrupo no isquémico presentó un beneficio relativo y absoluto de supervivencia similar al del subgrupo de etiología isquémica

TABLA 5. Beneficio aportado por el tratamiento en la situación inicial en comparación con la final en comparación con el tratamiento con un DAI

Cohorte completa del ensayo SCD-HeFT – Todos los pacientes incluidos

Ajuste del modelo	Cociente de verosimilitud χ^2	Antes del punto temporal de cambio HR (IC)	Después del punto temporal de cambio HR (IC)	Valor de p para la interacción
Modelo con HR para el período de seguimiento total	256,065	0,87 (0,76–0,98)		
Punto temporal de cambio, años				
4	264,775	0,72 (0,60–0,86)	1,01 (0,86–1,18)	0,0033
5	266,811	0,73 (0,62–0,86)	1,06 (0,89–1,27)	0,0011
6	266,080	0,75 (0,64–0,88)	1,09 (0,90–1,32)	0,0015
7	263,315	0,79 (0,68–0,91)	1,10 (0,89–1,36)	0,0068
8	262,421	0,80 (0,69–0,92)	1,12 (0,89–1,42)	0,0112
9	258,028	0,84 (0,73–0,96)	1,04 (0,78–1,38)	0,1585

Se estiman los valores de *hazard ratio* para cada comparación de tratamientos, 1 antes y 1 después de un determinado punto temporal que fue de entre 4 y 9 años después de la inclusión en el estudio. El valor de p es para el término de interacción que estima una pendiente diferente después de ese punto temporal.

Abreviaturas como en las tablas 2 y 4.

mica (HR etiología no isquémica: 0,73; tasa de mortalidad a 5 años del 21% en el grupo de DAI y del 28% en el grupo placebo, con una diferencia absoluta de mortalidad del 7%). Sin embargo, en la prolongación del seguimiento, se observó una convergencia de la mortalidad de los pacientes tratados con DAI respecto a la de los tratados con placebo. A los 10 años, la mortalidad fue del 45% en el grupo de DAI y del 44% en el grupo placebo. Es posible que hubiera más pacientes asignados a placebo del grupo de etiología no isquémica que fueran tratados en última instancia con implantes de TRC-D como sugieren los datos parciales de los que hemos dispuesto, con la consiguiente mejora posterior de los resultados a causa del remodelado cardiaco inverso provocado por la TRC (13-17).

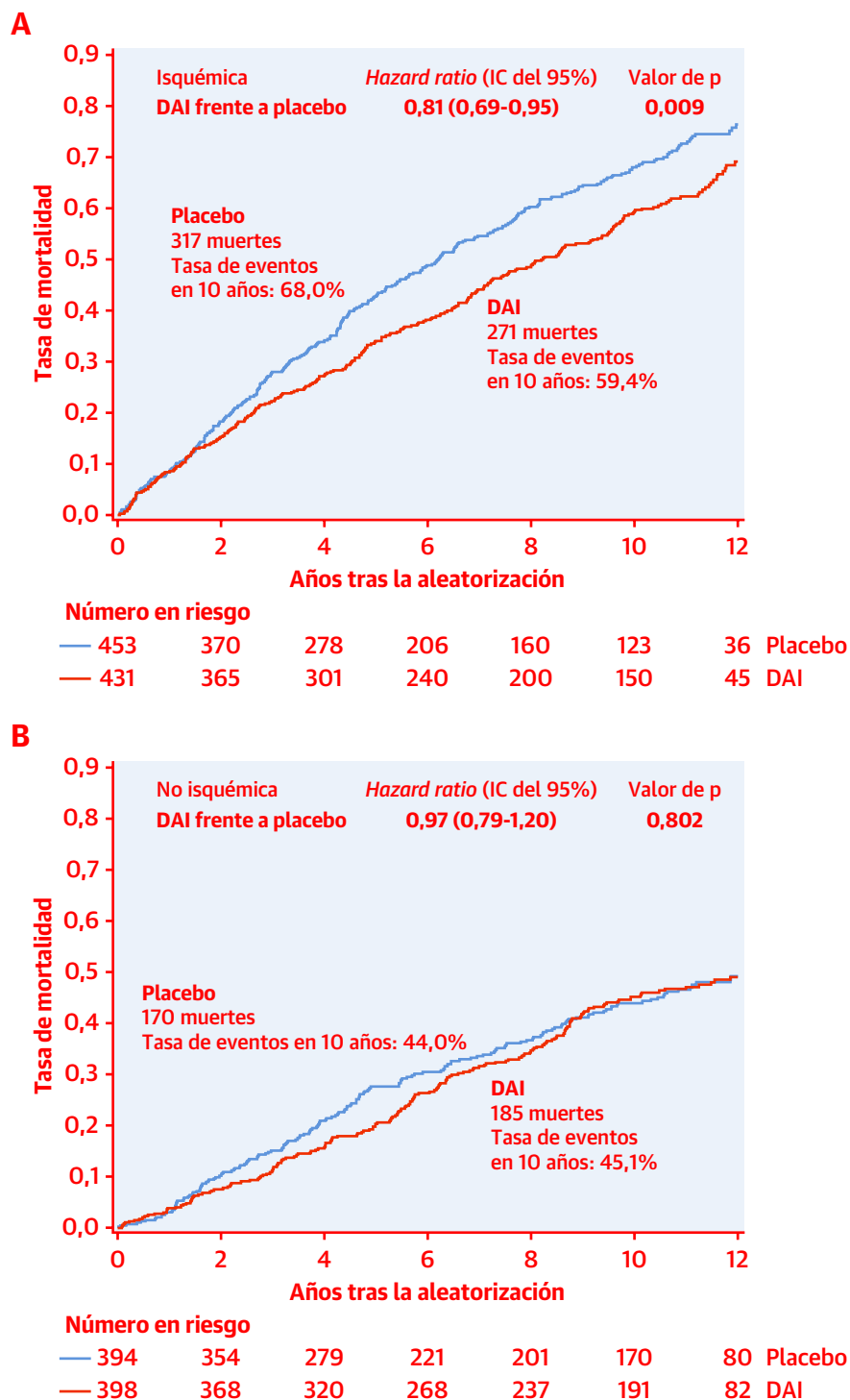
En ensayos aleatorizados previos en la IC de causa no isquémica se han obtenido resultados indeterminados por lo que respecta a los beneficios del implante de un DAI para la supervivencia. En el ensayo DEFINITE (*Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation*) se comparó el tratamiento con DAI con un grupo control sin DAI, en 458 pacientes con una IC de causa no isquémica y antecedentes de taquicardia ventricular no sostenida o de extrasístoles ventriculares frecuentes (18). La mortalidad a los 2 años fue del 14,1% en el grupo control y del 7,9% en el grupo de DAI (HR: 0,65; IC del 95%: 0,40 a 1,06, p = 0,08).

El ensayo DANISH (*Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure*) no mostró ningún beneficio con el empleo de un DAI frente a su no utilización por lo que respecta a la mortalidad por cualquier causa. En este ensayo contemporáneo se incluyó a un total de 1116 pacientes que fueron objeto de un seguimiento a lo largo de una media de 67,6 meses (5). El uso de tratamiento médico para la IC fue muy superior al de los ensayos previos, y se empleó una TRC en el 58%

del total de los pacientes, con independencia de la aleatorización. La mortalidad por cualquier causa fue un 13% inferior en el grupo de DAI (HR: 0,87), pero (igual que en el ensayo DEFINITE) el estudio no tuvo la precisión necesaria para descartar un efecto nulo (IC del 95%: 0,68 a 1,12, p = 0,28). La muerte súbita se redujo en un 50% (IC del 95%: 0,31 a 0,82) en el ensayo DANISH. De manera similar a lo observado en nuestro estudio, en el ensayo DANISH, el efecto del tratamiento con un DAI parece variar a lo largo del tiempo, con una fase inicial que muestra un posible beneficio de supervivencia y una fase posterior en la que se aprecia una atenuación de ese beneficio.

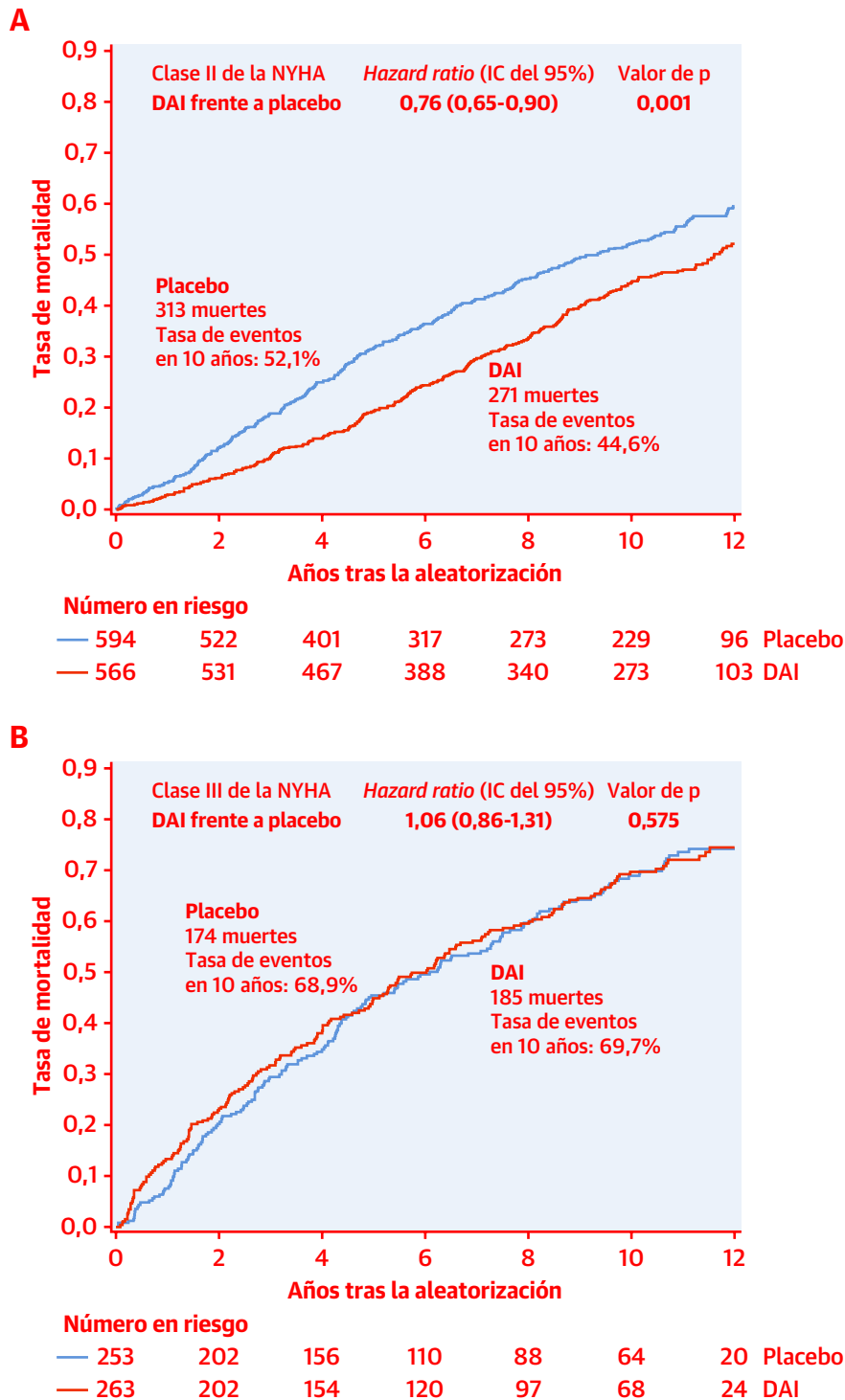
La clase funcional de la NYHA definió también un análisis por subgrupos especificado *a priori* en el ensayo SCD-HeFT. De manera coherente con lo indicado por los resultados del ensayo inicial, los pacientes que tenían una clase funcional III de la NYHA en el momento de la inclusión en el ensayo SCD-HeFT no mostraron un beneficio de supervivencia a largo plazo asociado al uso del DAI, mientras que los pacientes que tenían una clase funcional II de la NYHA presentaron un beneficio global a lo largo de la totalidad de los 11 años de seguimiento. Observamos una atenuación modesta del beneficio en la fase más tardía, probablemente atribuible en parte al cambio de tratamiento de los pacientes del grupo placebo para pasar al uso de un DAI y una TRC-D.

La diferencia de supervivencia asociada al DAI entre los pacientes de clase II y de clase III del ensayo SCD-HeFT fue inesperada cuando se presentaron los resultados iniciales de dicho ensayo. Es posible que en los pacientes de la clase III haya un mayor número de pacientes con una IC demasiado avanzada como para que el tratamiento con un DAI aporte un beneficio, según sugiere un análisis de los datos con el empleo del Modelo de Insuficiencia Cardiaca de Seattle (*Seattle Heart Failure Model*) (4).

FIGURA 2 Estimaciones de Kaplan-Meier a largo plazo de la mortalidad por cualquier causa en los subgrupos especificados *a priori* según la etiología de la IC

(A) IC isquémica: se comparan los pacientes del grupo de DAI con los pacientes del grupo de placebo farmacológico. (B) IC no isquémica: se comparan los pacientes del grupo de DAI con los pacientes del grupo de placebo farmacológico. IC = intervalo de confianza; IC = insuficiencia cardíaca; DAI = desfibrilador automático implantable.

FIGURA 3 Estimaciones de Kaplan-Meier a largo plazo de la mortalidad por cualquier causa en los subgrupos especificados *a priori* según la clase funcional de la NYHA



(A) Clase funcional II de la NYHA: se comparan los pacientes del grupo de DAI con los pacientes del grupo de placebo farmacológico. (B) Clase funcional III de la NYHA: se comparan los pacientes del grupo de DAI con los pacientes del grupo de placebo farmacológico. NYHA = *New York Heart Association*; otras abreviaturas como en la [figura 2](#).

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. Este estudio tiene la limitación de los datos de mortalidad incompletos en un 9% de la población original. Dispusimos de datos limitados respecto al cambio de tratamiento tardío para pasar al de DAI o TRC-D, el uso de medicación, las razones para el empleo continuado de amiodarona, la fracción de eyección y otros parámetros clínicos clave. Podría haberse introducido un posible sesgo en estas comparaciones a causa de los pacientes de los grupos de placebo o de amiodarona que cambiaron de tratamiento y pasaron a un DAI o una TRC-D durante la prolongación del seguimiento. A modo de análisis de sensibilidad, realizamos también una comparación según tratamiento recibido de las diferencias de resultados entre los tratamientos, con objeto de proporcionar una perspectiva adicional. Aunque no hay ninguna solución perfecta que elimine todos los sesgos, la coherencia de los resultados de estas diferentes perspectivas de análisis es tranquilizadora.

CONCLUSIONES

Durante una prolongación del seguimiento de los pacientes del estudio SCD-HeFT, los implantes de DAI continuaron mostrando un beneficio de supervivencia hasta 11 años después del inicio del ensayo SCD-HeFT original. La magnitud del beneficio a largo plazo de los DAI es heterogénea y depende de la etiología y la gravedad de la IC.

AGRADECIMIENTOS Los autores expresan su gratitud a los centenares de pacientes que participaron en el ensayo y aportaron datos clave para orientar el tratamiento con DAI para otros muchos pacientes con insuficiencia

cardíaca. Los autores dan las gracias a los coordinadores y los médicos que han tratado a estos pacientes a lo largo de los años.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr. Jeanne E. Poole, University of Washington Medical Center, 1959 NE Pacific Street, Box 356422, Seattle, Washington 98195. Correo electrónico: jpoole@u.washington.edu. Twitter: @jepoolemd.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN LA ASISTENCIA DE LOS PACIENTES Y LAS CAPACIDADES DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS:

En los pacientes incluidos en el ensayo SCD-HeFT, el tratamiento con un DAI redujo la mortalidad por cualquier causa a lo largo de una década. El beneficio obtenido fue más apreciable en los pacientes con una cardiopatía isquémica y en los que tenían una clase funcional II de la NYHA cuando se les implantó el dispositivo.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: El beneficio a largo plazo del tratamiento con un DAI parece ser diferente según la etiología de la insuficiencia cardíaca y serán necesarias nuevas investigaciones para identificar los factores asociados a un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca arrítmica en los que puede ser más apropiado el empleo de este tipo de intervención mediante dispositivos.

BIBLIOGRAFÍA

- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al., for the SCD-HeFT Investigators. Amiodarone or an ICD for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225-37.
- Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al., American College of Cardiology Foundation, American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, Heart Rhythm Society. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:e6-75.
- Barsheshet A, Moss AJ, Huang DT, et al. Applicability of a risk score for prediction of the long-term (8-year) benefit of the implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:2075-9.
- Levy WC, Lee KL, Hellkamp AS, et al. Maximizing survival benefit with primary prevention ICD therapy in a heart failure population. *Circulation* 2009;120:835-42.
- Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al., for the DANISH Investigators. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2016;375:1221-30.
- Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Sudden Cardiac Death-Heart Failure Trial (SCD-HeFT). In: Woosley RL, Singh SN, editors. *Arrhythmia Treatment and Therapy: Evaluation of Clinical Trial Evidence*. New York, NY: Marcel Dekker, 2000:323-42.
- Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:999-1008.
- Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958;53:457-81.
- Cox DR. Regression models and lifetables. *J R Stat Soc [B]* 1972;34:187-220.
- Hernan MA. The hazards of hazard ratios. *Epidemiology* 2010;21:13-5.
- Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ, et al., Executive Committee of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation* 2010;122:1265-71.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877-83.
- Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al., Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140-50.
- Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al., Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CAREHF) Study Investigators. The effect of cardiac resyn-

chronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-49.

15. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al., MADITCRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;361:1329-38.

16. Linde C, Abraham WT, Gold MR, et al., The REVERSE Study Group. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with

left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1834-43.

17. Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac resynchronization therapy for mild-to moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:2385-295.

18. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al., Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonis-

chemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151-8.

PALABRAS CLAVE insuficiencia cardíaca, desfibrilador automático implantable, muerte súbita cardíaca

APÉNDICE Consúltense el apartado de Métodos ampliado y las tablas del suplemento en la versión *online* de este artículo.