Seguridad, efectividad y coste-efectividad del desfibrilador automático implantable subcutáneo en prevención primaria y secundaria de muerte súbita

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL

RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN

Gobierno
de Canarias

Seguridad, efectividad y coste-efectividad del desfibrilador automático implantable subcutáneo en prevención primaria y secundaria de muerte súbita

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL

RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Gobierno
de Canarias

LEÓN SALAS, B.

Seguridad, efectividad y coste-efectividad del desfibrilador automático implantable subcutáneo en prevención primaria y secundaria de muerte súbita / León Salas… [et al.]. – Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Santa Cruz de Tenerife: Servicio Canario de la Salud, – 291 páginas. ; 24 cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).

NIPO: 133-20-023-5

1. Desfibrilador automático implantable subcutáneo 2. Muerte súbita 3. Revisión sistemática 4. Evaluación económica

I. Canarias. Servicio Canario de la Salud II. España. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social

El Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud asume la responsabilidad exclusiva de la forma y el contenido final de este informe. Las manifestaciones y conclusiones de este informe son las del Servicio de Evaluación y no necesariamente las de sus revisores externos.

Edita: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Servicio Canario de la Salud

Este documento ha sido realizado por el Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social para el desarrollo de las actividades del Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 15 de noviembre de 2018, conforme al Acuerdo de Consejo de Ministros de 7 de diciembre de 2018.

Para citar este informe:

León Salas B, Trujillo Martín MM, Linertová R, García García J, Toledo Chávarri A, de Pascual Medina AM, Daranas Aguilar C, Ramallo Fariña Y, García Quintana A, Flores Ayesteran D, Quirós López R, Romero Tabares A, Serrano Aguilar P. Seguridad, efectividad y coste-efectividad del desfibrilador automático implantable subcutáneo en prevención primaria y secundaria de muerte súbita. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2018. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Gobierno de Canarias

Agradecimientos

Los autores del presente estudio queremos expresar nuestro especial agradecimiento a Carlos González Rodríguez, por su apoyo en las tareas de documentación y edición, y a Marta Egea García y Alfonso de Lossada Juste, por su apoyo en la revisión de la introducción del informe.

Índice

RESUMEN EN LENGUAJE NO ESPECIALIZADO **17**

PLAIN LANGUAGE SUMMARY **19**

RESUMEN **21**

EXECUTIVE SUMMARY **29**

I. INTRODUCCIÓN **37**

I.1. Problema de salud y uso actual de la tecnología 37
I.1.1. Definición y causas de muerte súbita 37
I.1.2. Epidemiología de la muerte súbita 38
I.1.3. Tratamientos preventivos de la muerte súbita 39
I.1.4. Evolución del DAI 48

I.2. Descripción y características técnicas de la tecnología 49
I.2.1. Desfibrilador automático implantable transvenoso 49
I.2.2. Desfibrilador automático implantable subcutáneo 56
I.2.3. Indicaciones del desfibrilador automático implantable subcutáneo 68
I.2.4. Marco regulatorio de la tecnología en España 69
I.2.5. Situación actual de la tecnología en el Sistema Nacional de Salud 70

II. OBJETIVOS **71**

II.1. Preguntas de investigación 71

III. METODOLOGÍA **73**

III.1. Revisión Sistemática de la literatura 73
III.1.1. Seguridad y efectividad 73
III.1.2. Coste-efectividad 81

III.2. Análisis económico 83
III.2.1. Análisis de costes 83
III.2.2. Análisis de impacto presupuestario 83

III.3. Análisis de los aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes 84
III.3.1. Alcance de la revisión 84
III.3.2. Criterios de selección de estudios 85
III.3.3. Fuentes de información, estrategia de búsqueda y proceso de selección de estudios 85
III.3.4. Proceso de extracción de datos, análisis y síntesis de los hallazgos 86

III.4. Participación de los grupos de interés 86
III.4.1. Participación de los pacientes 86
III.4.2. Participación de la industria 87

III.5. Formulación de recomendaciones 87

IV. RESULTADOS 89

IV.1. Revisión sistemática 89
IV.1.1. Seguridad y efectividad 89
IV.1.2. Coste-efectividad 137

IV.2. Análisis económico 141
IV.2.1. Estudio de costes 141
IV.2.2. Análisis de impacto presupuestario 144

IV.3. Análisis de los aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes 151
IV.3.1. Resultado de la búsqueda bibliográfica 151
IV.3.2. Aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados

con los pacientes 157

V. DISCUSIÓN 163

V.1. Seguridad y efectividad 163

V.2. Coste-efectividad 173

V.3. Aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes 174

V.4. Fortalezas y limitaciones 174

VI. CONCLUSIONES 177

VII. RECOMENDACIONES 179

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES Y REVISORES EXTERNOS 181

REFERENCIAS 185

ANEXOS 205

Anexo 1. Estrategia de búsqueda para eficacia y efectividad. 205

Anexo 2. Estrategia de búsqueda para estudios económicos. 209

Anexo 3. Herramientas utilizadas para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. 212

Anexo 4. Valoración de la calidad metodológica los estudios económicos. 217

Anexo 5. Estrategia de búsqueda de aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes. 218

Anexo 6. Niveles de evidencia y grados de recomendación. Criterios GRADE. 223

Anexo 7. Estudios excluidos. 225

Anexo 8. Estudios en marcha. 229

Anexo 9. Tablas de evidencia de los estudios incluidos. 230

Anexo 10. Resultados del metanálisis. 259

Anexo 11. Perfiles de evidencia GRADE. 264

Anexo 12. Marco GRADE de la evidencia a las recomendaciones (EtD). 269

Anexo 13. Alegaciones recibidas por parte de la industria. 278

Índice de tablas

Tabla 1. Indicaciones para la implantación de un desfibrilador automático implantable en Prevención Primaria 45
Tabla 2. Indicaciones para la implantación de un desfibrilador automático implantable en Prevención Secundaria 46
Tabla 3. Bases de datos bibliográficas consultadas. Efectividad y seguridad 76
Tabla 4. Resultados de la búsqueda bibliográfica. Aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes 85
Tabla 5. Principales características de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad 93
Tabla 6. Características clínicas y sociodemográficas de los participantes de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad 97
Tabla 7. Características de la intervención en los estudios incluidos 103
Tabla 8. Características del comparador en los estudios incluidos 106
Tabla 9. Medidas de resultado de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad 108
Tabla 10. Calidad metodológica de los estudios observacionales con grupo de comparación incluidos (ROBINS-I). Efectividad y seguridad 110
Tabla 11. Arritmias espontáneas en pacientes con DAI-SC 118
Tabla 12. Tiempo medio para la administración de terapia en DAI-SC (medido en segundos) 119
Tabla 13. Características y resultados de los estudios incluidos. Coste-efectividad 139
Tabla 14. Calidad metodológica. Coste-efectividad* 140
Tabla 15. Costes unitarios 142
Tabla 16. Estimación del coste anual equivalente 143
Tabla 17. Análisis de sensibilidad determinístico 143
Tabla 18. Valores utilizados en el análisis 144
Tabla 19. Impacto presupuestario 147
Tabla 20. Características y principales hallazgos de los estudios incluidos. Aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes 153
Tabla 21. Principales conclusiones de la revisión de aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes 157

Índice de figuras

Figura 1. Localización de los componentes del Desfibrilador Automático Implantable Subcutáneo (DAI-SC) 59
Figura 2. Posición del electrodo subcutáneo y el generador (DAI-SC) en un paciente de 9 años 64
Figura 3. Descripción gráfica del proceso de selección de estudios. Efectividad y seguridad..... 90
Figura 4. Mortalidad total..... 113
Figura 5. Mortalidad a corto plazo 114
Figura 6. Mortalidad a corto plazo según causa..... 115
Figura 7. Mortalidad a largo plazo 115
Figura 8. Mortalidad a largo plazo según causa..... 116
Figura 9. Arritmias inducidas cardiovertidas con éxito (número de pacientes)..... 117
Figura 10. Descargas apropiadas (número de pacientes)..... 120
Figura 11. Descargas inapropiadas (número de pacientes)..... 121
Figura 12. Descargas inapropiadas según causa (número de pacientes)..... 122
Figura 13. Calidad de vida relacionada con la salud (Cuestionario de salud SF-12..... 123
Figura 14. Detección inapropiada de arritmias (número de pacientes) 124
Figura 15. Fallo del dispositivo (número de pacientes) 124
Figura 16. Desplazamiento de los electrodos/cables (número de pacientes).... 127
Figura 17. Complicaciones relacionadas con los electrodos/cables (número de pacientes)..... 128
Figura 18. Reintervención/revisión del dispositivo (número de pacientes)..... 129
Figura 19. Retirada del dispositivo (número de pacientes)..... 130
Figura 20. Infecciones (número de pacientes)..... 132
Figura 21. Hematomas (número de pacientes) 134
Figura 22. Neumotórax (número de pacientes)..... 135
Figura 23. Taponamiento pericárdico (número de pacientes) 135
Figura 24. Perforación cardíaca (número de pacientes)..... 136

Figura 25. Descripción gráfica del proceso de selección de estudios. Coste-efectividad 137
Figura 26. Estructura de costes del escenario 1 (situación actual)..... 145
Figura 27. Evolución de los costes totales de los tres escenarios..... 150
Figura 28. Descripción gráfica del proceso de selección de estudios. Aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes..... 152

Siglas y Acrónimos

AFMSC:	Antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca
CC:	Cardiopatía congénita
CF:	Capacidad funcional
CI:	Cardiopatía isquémica
CP:	Canalopatías
CVRS:	Calidad de vida relacionada con la salud
DAI:	Desfibrilador automático implantable
DAI-SC:	Desfibrilador automático implantable subcutáneo
DAI-TV:	Desfibrilador automático implantable transvenoso
DAVD:	Displasia arritmogénica del ventrículo derecho
DFT:	Umbral de desfibrilación (del inglés, *defibrillation threshold*)
DVS:	Disfunción ventricular severa
EAC:	Enfermedad arterial coronaria
EAH:	Enfermedad arrítmica hereditaria
ECH:	Enfermedad cardíaca hereditaria
ECG:	Electrocardiograma
ETS:	Evaluación de tecnología sanitaria
FA:	Fibrilación auricular
FE:	Fracción de eyección
FV:	Fibrilación ventricular
FVI:	Fibrilación ventricular idiopática
FEVI:	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
GPC:	Guía de práctica clínica
HR:	Hazard Ratio
HVI:	Hipertrofia ventricular izquierda
IAM:	Infarto agudo de miocardio
IC:	Insuficiencia cardíaca
ICC:	Insuficiencia cardíaca congestiva

ICP:	Intervencionismo coronario percutáneo
ICTRP:	Plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos
J:	Julios
MAVD:	Miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho
MC:	Miocardiopatía
MCD:	Miocardiopatía dilatada
MCDI:	Miocardiopatía dilatada idiopática
MCDNI:	Miocardiopatía dilatada no isquémica
MCH:	Miocardiopatía hipertrófica
MCI:	Miocardiopatía isquémica
MCNI:	Miocardiopatía no isquémica
NICE:	National Institute of Clinical Excellence
OR:	Odds Ratio
PC:	Parada cardíaca
PDF:	Probability density function
RR:	Risk Ratio
RS:	Revisión Sistemática
SAG:	Síndrome arrítmico genético
SB:	Síndrome de Brugada
SCA:	Síndrome coronario agudo
SNS:	Sistema Nacional de Salud
SQTC:	Síndrome QT corto
SQTL:	Síndrome QT largo
ToF:	Tetralogía de Fallot
TV:	Taquicardia ventricular
TVI:	Taquicardia ventricular idiopática
TVPC:	Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica
VINC:	Ventrículo izquierdo no compactado

Resumen en lenguaje no especializado

La muerte súbita cardíaca es un evento súbito impredecible que conduce a parada cardíaca y es debida, en muchos casos, a arritmias ventriculares (taquicardia ventricular y fibrilación ventricular), relacionadas con frecuencia con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o cardiopatías de causa genética. La muerte súbita es una importante causa de muerte en los países occidentales, donde un 50% de todas las muertes cardíacas son súbitas, especialmente en personas a partir de 35-40 años de edad. Según datos de la Sociedad Española de Cardiología, en España mueren anualmente entre 40.000 y 50.000 personas por muerte súbita. Para prevenir la muerte súbita se utilizan los desfibriladores automáticos implantables (DAI). La función del DAI es vigilar la actividad eléctrica del corazón, identificar las arritmias ventriculares e interrumpirlas mediante descargas para restaurar el ritmo cardíaco normal. El DAI transvenoso ha sido el más utilizado (DAI-TV), pero presenta complicaciones derivadas de los electrodos intracavitarios. El nuevo desfibrilador subcutáneo (DAI-SC) ha sido diseñado como alternativa para prevenir la muerte súbita cardíaca (según indicaciones) tratando la arritmia en caso de producirse. La implantación de este dispositivo se realiza por vía subcutánea, siendo su principal característica la ausencia de electrodos endocavitarios. Sin embargo, todavía existe incertidumbre acerca de su seguridad, efectividad y coste-efectividad frente al DAI-TV.

El objetivo de este informe es evaluar si el DAI-SC es efectivo, seguro y coste-efectivo para la prevención de muerte súbita. Para ello, se realizó una revisión sistemática de la literatura científica publicada sobre efectividad, seguridad y coste-efectividad del DAI-SC. Además, se realizó una evaluación económica para examinar los costes e impacto presupuestario del tratamiento con DAI-SC.

La combinación de resultados de los estudios existentes muestra que los pacientes con DAI-SC no presentan diferente calidad de vida relacionada con la salud en comparación con los pacientes con DAI-TV. Con respecto a la seguridad, el DAI-SC tampoco presenta diferencias con el DAI-TV en cuanto a mortalidad, a descargas inapropiadas e infecciones. Respecto a otras complicaciones que sólo están presentes en pacientes con DAI-TV (taponamiento pericárdico y perforación cardíaca) tampoco se encontraron diferencias significativas. Respecto a

las descargas apropiadas, el DAI-SC presenta menor número, aunque el número de descargas apropiadas no depende del tipo de DAI (DAI-TV o DAI-SC), sino de las características clínicas y evolución del paciente. De acuerdo a la evaluación económica realizada, el uso del DAI-SC resulta más costoso que el uso del DAI-TV (4.542 Euros vs 2.387 Euros al año). El impacto presupuestario depende del número de DAI-SC implantados cada año. En un escenario hipotético, en el que se asume un incremento gradual en el uso del DAI-SC en España, el impacto podría llegar a 10,7 millones de Euros en 2023, si la proporción de los DAI-SC sube hasta un 11,9%.

Plain language summary

Sudden cardiac death is an unpredictable sudden event that leads to cardiac arrest and is caused, in many cases, by ventricular arrhythmias (ventricular tachycardia and ventricular fibrillation), often related to ischemic heart disease, heart failure or genetic heart disease. Sudden death is an important cause of death in Western countries, where 50% of all cardiac deaths are sudden, especially in people of 35-40 years of age. According to data from the Spanish Society of Cardiology, between 40,000 and 50,000 persons die due to sudden death every year in Spain. Implantable cardioverter-defibrillators (ICDs) are used to prevent sudden death. The function of the ICD is to monitor the electrical activity of the heart, identify ventricular arrhythmias and interrupt them by shock to restore normal heart rhythm. Transvenous ICD is the most commonly used (TV-ICD), but it presents complications derived from intracavitary electrodes. The new subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator (S-ICD) has been designed as an alternative to prevent sudden cardiac death (according to indications) by stopping the arrhythmia if it occurs. This device is enterirely extravascular, and its main characteristic is the absence of endocavity electrodes. Currently, there is still uncertainty about the safety, effectiveness and cost-effectiveness of S-ICD for prevention of sudden cardiac death compared to TV-ICD.

The purpose of this report is to assess whether S-ICD is effective, safe and cost-effective for prevention of sudden cardiac death. To this end, a systematic review of the published scientific literature on effectiveness, safety and cost-effectiveness of S-ICD was conducted. In addition, an economic evaluation was carried out to examine the costs and budgetary impact of S-ICD treatment compared to TV-ICD.

The combination of results from existing studies shows that patients with S-ICD do not have different health-related quality of life compared to patients with TV-ICD. With regard to safety, S-ICD does not differ compared with TV-ICD in mortality, inappropriate shocks and infections. No significant differences were found for other complications that are only present in patients with TV-ICD (pericardial tamponade and cardiac perforation). With respect to appropriate shocks, the number of appropriate shocks is fewer, although the number of appropriate shocks does not depend on the type of ICD (subcutaneous or transvenous), but on the clinical characteristics and evolution of the patient. According to the economic evaluation, the S-ICD was more expensive than TV-ICD (4,542 Euros *vs* 2,387 Euros per year). The budgetary impact depends

on number of S-ICD implanted each year. In a hypothetical scenario, which assumes a gradual increase in the use of the S-ICD in Spain, the impact could reach 10.7 million Euros in 2023, if the proportion of S-ICD rises to 11.9%.

Resumen

Introducción

La muerte súbita cardíaca es un evento súbito impredecible que conduce a parada cardíaca y es debida en muchos casos a arritmias ventriculares (taquicardia ventricular y fibrilación ventricular), relacionadas con frecuencia con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o cardiopatías de causa genética. La muerte súbita es una importante causa de muerte en los países occidentales, donde un 50% de todas las muertes cardíacas son súbitas, especialmente en personas a partir de 35-40 años de edad. Según datos de la Sociedad Española de Cardiología en España mueren anualmente entre 40.000 y 50.000 personas por muerte súbita. Desde hace más de 30 años, para la prevención de la muerte súbita están disponibles los llamados desfibriladores automáticos implantables (DAI). La función del DAI es vigilar la actividad eléctrica del corazón, identificar las arritmias ventriculares e interrumpirlas mediante descargas para restaurar el ritmo cardíaco normal. El DAI transvenoso ha sido el más utilizado (DAI-TV), pero presenta complicaciones derivadas de los electrodos intracavitarios. El nuevo desfibrilador subcutáneo (DAI-SC) ha sido diseñado como alternativa para prevenir la muerte súbita cardíaca (según indicaciones) tratando la arritmia en caso de producirse. La implantación de este dispositivo se realiza por vía subcutánea, siendo su principal característica la ausencia de electrodos endocavitarios. Sin embargo, todavía existe incertidumbre acerca de su seguridad, efectividad y coste-efectividad frente al DAI-TV.

Objetivo

El objetivo principal del presente informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETS) es actualizar un informe previo de ETS realizado por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba) sobre seguridad y efectividad del DAI-SC para prevención primaria y secundaria de muerte súbita.

Metodología

Revisión sistemática de efectividad y seguridad

Se consultó la literatura publicada hasta marzo del 2018 en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, SCI y COCHRANE. Se aplicó una estrategia de búsqueda exhaustiva que incluyó vocabulario controlado y términos en texto libre. La búsqueda se completó con el examen manual del listado bibliográfico de revisiones sistemáticas e informes previos. Se seleccionaron estudios originales publicados en inglés/español que evaluaran el DAI-SC para prevención de muerte súbita en comparación con el DAI-TV. Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados (ECA), no aleatorizados (ECnA) y estudios observacionales longitudinales con grupo de comparación realizados en niños o adultos. Para la evaluación de la seguridad se consideraron además estudios observacionales sin grupo de comparación. Las medidas de resultado consideradas fueron mortalidad, arritmias inducidas, arritmias espontáneas, descargas apropiadas e inapropiadas del dispositivo, tiempo medio para la terapia, longevidad del dispositivo, problemas relacionados con el dispositivo (detección inapropiada de arritmias, fallo del dispositivo, incapacidad de comunicación con el dispositivo, agotamiento prematuro de la batería), problemas relacionados con el generador y los cables/electrodos (posición inadecuada del generador y/o electrodos, movimiento del generador y/o electrodos/cables, complicaciones relacionadas con los electrodos/cables), reintervención/revisión/reemplazo/retirada del dispositivo, otras complicaciones (erosión del dispositivo, infección, cicatrización inadecuada o prolongada, malestar, hematoma, neumotórax, hemotórax, taponamiento pericárdico, perforación cardíaca) y calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de los pacientes. Las limitaciones metodológicas de los estudios incluidos fueron evaluadas de acuerdo a los criterios de la colaboración Cochrane. Se realizó una síntesis cuantitativa de los resultados mediante metanálisis usando el programa estadístico *Review Manager (RevMan)*. La evaluación de la calidad de la evidencia y la graduación de la fuerza de las recomendaciones se realizó siguiendo la metodología del grupo internacional de trabajo *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

Revisión sistemática de coste-efectividad

Se llevó a cabo una búsqueda específica de evaluaciones económicas en las mismas bases de datos electrónicas que para la búsqueda de efectividad y seguridad. Se consideraron evaluaciones económicas completas que compararan el DAI-SC con el DAI-TV. Los criterios de

inclusión respecto a participantes, intervención y comparador fueron los mismos que los de la revisión de efectividad y seguridad.

Estudio de costes e impacto presupuestario

Análisis de costes

Se realizó un análisis de costes desde la perspectiva del Sistema Nacional de Salud (SNS), por lo que se evalúan y comparan los costes directos sanitarios de DAI-SC y DAI-TV. Los costes unitarios provienen de *Sanidata Pricing* y fueron facilitados por *Boston Scientific* y *Medtronic*. Se aplica el factor de descuento para actualizar los costes futuros del 3%. Los costes se expresan en Euros de 2018.

Se calculó el coste anual equivalente de ambos dispositivos para poder compararlos, teniendo en cuenta la diferencia de la longevidad de sus baterías. Los parámetros con más incertidumbre (longevidad, coste unitario) se modificaron en un análisis de sensibilidad determinístico.

Impacto presupuestario

Se realizó una estimación del impacto presupuestario de la incorporación del DAI-SC como alternativa terapéutica al DAI-TV desde la perspectiva del SNS español y con un horizonte temporal de 5 años (hasta 2023). Se compararon tres escenarios hipotéticos: en el primero se simula la situación actual, en la que se está aplicando el DAI-SC desde 2015; en el segundo se considera una hipotética situación sin DAI-SC y; en el tercero, se asume la máxima utilización posible del DAI-SC a partir del 2018. El número de primoimplantes se estimó con datos del Registro Español de los Desfibriladores Automáticos Implantables hasta 2017.

Aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes

El alcance de esta evaluación partió de la misma población, intervención y comparación descrita anteriormente para la evaluación de la seguridad, efectividad y coste efectividad, y exploró las categorías y dominios establecidos por EUnetHTA sobre aspectos organizacionales, éticos, sociales, legales y de pacientes. Se realizaron búsquedas sistemáticas de artículos en las bases de datos electrónicas EMBASE, Medline y Web of Science (WOS), desde su creación hasta abril de 2018. La extracción de datos de los documentos incluidos fue llevada a cabo utilizando hojas electrónicas en formato Word® diseñadas *ad hoc*. Se ha realizado una síntesis narrativa para la redacción de los resultados teniendo en cuenta criterios de relevancia, coherencia y triangulación de datos y/o fuentes.

Resultados

Efectividad y seguridad

Un total de 17 estudios observacionales pudieron ser finalmente incluidos de acuerdo con los criterios de selección pre-establecidos, 8 de ellos con grupo de comparación. No se localizaron ECA ni ECnA.

Entre los 17 estudios se reclutó un total de 9.973 participantes; 5.661 recibieron un DAI-SC y 4.312 un DAI-TV. En promedio, 66,9% de los participantes fueron implantados por indicaciones de prevención primaria y 30,6% por indicaciones de prevención secundaria. El porcentaje de hombres participantes en los estudios fue 70,1% y la edad media de los participantes incluidos se situó en 44,3 años (DE: ±9,9), con un rango de edad que osciló entre 10 y 87 años. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) media fue 42±13,4% (DAI-SC: 43±13%; DAI-TV: 41,1±14%). Las indicaciones para DAI más frecuentes fueron, por orden decreciente: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio/enfermedad arterial coronaria/isquemia, miocardiopatía hipertrófica, síndrome arrítmico genético, miocardiopatía dilatada no isquémica, miocardiopatía dilatada, miocardiopatía isquémica y no isquémica, enfermedad arterial coronaria, síndrome de Brugada y canalopatías.

Los resultados considerados como críticos para la toma de decisión por parte del grupo de trabajo del presente informe fueron mortalidad, cardioversión exitosa de arritmias espontáneas, tiempo medio para la terapia, CVRS, descargas inapropiadas, mal funcionamiento del dispositivo inespecífico (fallo del dispositivo) y otras complicaciones (infección, taponamiento pericárdico, perforación cardíaca). La calidad global de la evidencia fue considerada muy baja.

Se pudieron realizar metanálisis con los resultados de 8 estudios observacionales con grupo de comparación (además se incluyó un artículo vinculado a uno de los estudios observacionales sin grupo de comparación que informó de manera comparativa sobre CVRS). No se observaron diferencias significativas entre los dispositivos en la CVRS de los pacientes, tanto en salud física (MD=1,19; IC95%=-1,01 a 3,38; P=0,29; I^2=84%) como en salud mental (MD=0,13; IC95%=-2,11 a 2,37; P=0,91; I^2=0%). Tampoco se observaron diferencias significativas en mortalidad: intrahospitalaria (OR=1,48; IC95%=0,30 a 7,34), mortalidad a corto plazo (OR=1,00; IC95%=0,20 a 5,03; P=1,00; I^2= 0%), mortalidad a largo plazo (OR=0,64; IC95%=0,11 a 3,74; P=0,62; I^2= 35%), mortalidad total (OR=0,92; IC95%=0,40 a 2,09; P=0,83; I^2=0%). No se observó efecto en la probabilidad de aparición de infecciones entre los grupos

(OR=1,25; IC95%=0,59 a 2,66; P=0,56; I^2=0%). En complicaciones que sólo están presentes en pacientes con DAI-TV, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos: taponamiento pericárdico (OR=0,22; IC95%=0,03 a 1,92; P=0,17; I^2=0%) y perforación cardíaca (OR=0,30; IC95%=0,03 a 2,69; P=0,28; I^2=0%). Tampoco se observaron diferencias respecto a fallo del dispositivo (OR=2,02; IC95%=0,37 a 11,10; P=0,42; I^2=0%). Los resultados mostraron menor número de descargas apropiadas para DAI-SC en comparación con DAI-TV (OR=0,61; IC95%=0,33 a 1,14; P=0,005; I^2=0%), pero esta diferencia está más relacionada con las características clínicas de los pacientes y la evolución de su enfermedad que con el tipo de DAI. En cuanto a las descargas inapropiadas, no se observó diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (OR=1,03; IC95%=0,64 a 1,65; P=0,90; I^2=0%). Según su causa, las descargas inapropiadas en el grupo DAI-SC se producen más por sobredetección (especialmente ondas T) (OR=11,08; IC95%=3,00 a 40,91; P=0,0003; I^2=0%), mientras que en el grupo DAI-TV están más relacionadas con taquicardias supraventriculares (OR=0,12; IC95%=0,04 a 0,34; P=0,0001; I^2=0%).

Se realizó análisis de subgrupos según tipo de dispositivo transvenoso (monocameral o bicameral) sin obtener ningún resultado relevante en las variables críticas. Este análisis no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos DAI-SC y DAI-TV monocameral en mortalidad (OR=1,34; IC95%=0,46 a 3,90; P=0,59; I^2=0%), descargas apropiadas (OR=0,63; IC95%=0,26 a 1,53; P=0,31; I^2=32%), descargas inapropiadas (OR=1,63; IC95%=0,73 a 3,65; P=0,23; I^2=0%), infecciones (OR=2,77; IC95%=0,81 a 9,53; P=0,11; I^2=0%), hematomas (OR=2,82; IC95%=0,95 a 8,39; P=0,06; I^2=0%) y neumotórax (OR=0,16; IC95%=0,02 a 1,36; P=0,09; I^2=0%). Tampoco se observaron diferencias significativas entre DAI-SC y DAI-TV bicameral en mortalidad (OR=0,85; IC95%=0,10 a 7,42; P=0,88; I^2=59%) e infecciones (OR=1,00; IC95%=0,32 a 3,14; P=1,00; I^2=0%).

Coste-efectividad

Se identificó un único estudio económico que compara DAI-SC con DAI-TV. Se trata de una evaluación económica parcial, un estudio de costes, como parte de un estudio observacional del DAI-SC en comparación con DAI-TV. Los autores concluyen que los costes iniciales del DAI-SC pueden ser parcialmente mitigados por el ahorro en complicaciones relacionadas con el dispositivo. El estudio presentó limitaciones

metodológicas, por tanto, sus resultados no se pueden transferir al contexto del sistema sanitario de nuestro país.

Estudio de costes e impacto presupuestario

Estudio de costes

Teniendo en cuenta el coste unitario (DAI-SC 20.800,00 Euros / DAI-TV 15.629,52 Euros) y la longevidad de cada dispositivo (DAI-SC 5 años / DAI-TV 7,4 años), se calculó el factor de anualidad con una tasa de descuento del 3%. El coste anual equivalente sería 4.542 Euros para el DAI-SC y 2.387 Euros para el DAI-TV. Se realizó un análisis de sensibilidad donde aumentando la longevidad de los dispositivos, el coste anual equivalente bajó. En una supuesta situación de misma longevidad de los dos dispositivos, el coste anual equivalente del DAI-SC siguió siendo más alto debido al coste inicial más elevado que el del DAI-TV.

Impacto presupuestario

En el escenario hipotético en el que se simula la situación actual, en el que cada año una parte de pacientes reciben el DAI-SC, siempre que cumplan los requisitos para su implantación, tendría un impacto bruto anual de más de 200 millones de Euros.

El impacto presupuestario neto comparando el escenario actual con un escenario hipotético sin DAI-SC sería casi de 1,9 millones de Euros en 2019, asumiendo que un 7,5% de los dispositivos serían DAI-SC. Este impacto podría llegar a 10,7 millones de Euros en 2023, si la proporción de los DAI-SC sube hasta un 11,9%.

Por otro lado, si comparamos el escenario actual con el escenario hipotético, en el que el 55% de los pacientes recibirían DAI-SC, el impacto neto sería negativo, es decir, el coste del nuevo escenario sería superior (cerca de 12 millones de Euros anuales en 2018-2021; en el último año la diferencia se agranda debido a los recambios de los DAI-SC implantados 5 años antes).

Aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes

Para la evaluación de estos aspectos se consideraron 12 referencias. Su análisis mostró que la implementación de este dispositivo debe tener en cuenta, entre otras consideraciones, aspectos organizacionales relacionados con la implantación del DAI-SC, aspectos éticos derivados del riesgo individual y las decisiones al final de la vida y, por último, aspectos relevantes para los pacientes como son el autocuidado y los

problemas psicológicos y psicosociales: 1) La implantación del dispositivo debe ser realizada por profesionales con formación y experiencia específica; 2) La incertidumbre en el riesgo individual favorece la toma de decisiones compartidas en la etapa de pre-implantación; 3) Por razones éticas, se debe discutir con los pacientes la posibilidad de desconexión del DAI-SC en procesos de final de la vida.

Conclusiones

La evidencia disponible en la actualidad permite establecer las siguientes conclusiones sobre el uso del dispositivo DAI-SC para la prevención primaria y secundaria de muerte súbita:

- La evidencia disponible sobre efectividad y seguridad clínica del DAI-SC proviene de 17 estudios observacionales longitudinales, 8 de ellos con grupo de comparación y 9 sin grupo de comparación.
- La combinación de resultados de los estudios existentes para la efectividad, con seguimiento heterogéneo de los participantes, indica que no hay diferencias significativas en la CVRS (salud física y salud mental) entre el DAI-SC y el DAI-TV para prevención primaria y secundaria de muerte súbita.
- En cuanto a la seguridad, la combinación de resultados de los estudios existentes muestra que el DAI-SC:
  - Aumenta el número de descargas inapropiadas debido a sobredetección (ondas T) en comparación con el DAI-TV (P=0,003).
  - Disminuye el número de descargas inapropiadas debido a taquicardias supraventriculares en comparación con el DAI-TV (P=0,0001).
  - No presenta diferencias con el DAI-TV en: el número de descargas inapropiadas, la probabilidad de fallo del dispositivo, la probabilidad de mortalidad intrahospitalaria, la probabilidad de mortalidad a corto plazo, la probabilidad de mortalidad a largo plazo y la probabilidad de aparición de infecciones, taponamiento pericárdico y perforación cardíaca.
- El análisis de subgrupos realizado según tipo de dispositivo transvenoso (monocameral o bicameral) muestra que el DAI-SC:
  - No presenta diferencias con el DAI-TV monocameral en mortalidad, descargas apropiadas, descargas inapropiadas, infecciones, hematomas y neumotórax.
  - No presenta diferencias con el DAI-TV bicameral en mortalidad e infecciones.

- No se localizaron estudios de coste-efectividad del DAI-SC en comparación con DAI-TV.
- Los costes directos sanitarios del DAI-SC son más elevados que los de DAI-TV, debido al mayor coste unitario del dispositivo en el caso del DAI-SC y la menor longevidad del DAI-SC con comparación con el DAI-TV. Asumiendo un aumento paulatino de la utilización del DAI-SC hasta un 11,9% en 2023, el impacto bruto sería de 10,7 millones de Euros anuales.
- No se han identificado aspectos organizativos, éticos, sociales, legales o relacionados con los pacientes que impidan el uso del DAI-SC en el SNS.

Recomendaciones

Con la evidencia disponible en el momento de la elaboración de este informe, limitada a la efectividad, seguridad y coste del dispositivo, no es posible hacer una recomendación ni a favor ni en contra de la implementación del DAI-SC para prevención primaria y secundaria de la muerte súbita.

Es necesario esperar por los resultados de los ECA actualmente en marcha y de un consiguiente estudio de coste-efectividad en el contexto español para una nueva evaluación de la tecnología.

Executive Summary

Introduction

Sudden cardiac death is an unpredictable sudden event that leads to cardiac arrest and is caused in many cases by ventricular arrhythmias (ventricular tachycardia and ventricular fibrillation), often related to ischemic heart disease, heart failure or genetically-caused heart disease. Sudden death is an important cause of death in Western countries, where 50% of all cardiac deaths are sudden, especially in people of 35-40 years of age. According to data from the Spanish Society of Cardiology, between 40,000 and 50,000 persons die due to sudden death every year in Spain. For more than 30 years, implantable cardioverter-defibrillators (ICDs) are used to prevent sudden death. The function of the ICD is to monitor the electrical activity of the heart, identify ventricular arrhythmias and interrupt them by shock to restore normal heart rhythm. Transvenous ICD is the most commonly used (TV-ICD), but it presents complications derived from intracavitary electrodes. The new subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator (S-ICD) has been designed as an alternative to prevent sudden cardiac death (according to indications) by stopping the arrhythmia if it occurs. This device is enterirely extravascular, and its main characteristic is the absence of endocavity electrodes. Currently, there is still uncertainty about the safety, effectiveness and cost-effectiveness of S-ICD for prevention of sudden cardiac death compared to TV-ICD.

Objectives

The main objective of the present health technology assessment (HTA) report is to update a previous HTA report by the Basque Country Health Technology Assessment Service (Osteba) on the safety and effectiveness of the S-ICD for primary and secondary prevention of sudden death.

Method

Systematic review of effectiveness and safety

Systematic review of published literature with no time limits until March 2018. MEDLINE, EMBASE, SCI and COCHRANE were searched. A

comprehensive search strategy included controlled vocabulary and free text terms was used. In addition, a manual search was performed with the references of previous systematic reviews and reports. Original studies published in English/Spanish that assessed S-ICD for prevention of sudden death compared to TV-ICD were selected. Randomised clinical trials (RCTs), non-randomised clinical trials (NRCTs) and longitudinal observational studies with comparison group conducted in children or adults were included in the review for safety and effectiveness. Observational studies without comparison group were also considered for safety assessment. Considered outcome measures were: mortality, induced arrhythmias, spontaneous arrhythmias, appropriate and inappropriate shocks, mean time to therapy, device longevity, device malfunction (inappropriate detection of arrhythmias, device failure, inability to communicate with device, premature battery depletion), electrode, pulse generator and lead problems (suboptimal pulse generator or electrode position, electrode or pulse generator movement, complications related to the electrodes/lead), device replacement/explantation/re-intervention, other complications (device erosion, infection, Inadequate or prolonged healing of incision site, discomfort, haematoma, pneumothorax, hemothorax, cardiac tamponade, cardiac perforation) and patients' health related quality of life (HRQL).

Methodological limitations were assessed according to the criteria of the Cochrane risk of bias assessment tools.

Quantitative synthesis was performed through meta-analysis of the results using the statistical program *Review Manager (RevMan) (version 5.3, Copenhagen: The Nordic Cochrane Center, The Cochrane Collaboration, 2014)*.

The methodology of the international working group *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)* was followed to assess the quality of evidence and to grade the strength of the recommendations.

Systematic review of cost-effectiveness

A specific search for economic evaluations was conducted in the same electronic databases as the search for effectiveness and safety. Only complete economic evaluations of S-ICD compared to TV-ICD were considered. The criteria for inclusion of references were similar to the criteria of the effectiveness review.

Cost analysis and budgetary impact

Cost analysis

A cost analysis was performed from the perspective of the National Health System (NHS). Direct health costs of S-ICD and TV-ICD were valued and compared. The unit costs were taken from *Sanidata Pricing* and were provided by *Boston Scientific* and *Medtronic*. The discount rate was applied to update the future costs at 3%. Costs are expressed in 2018 Euros.

The equivalent annual cost of the two devices was calculated in order to be able to compare the two devices, taking into account the difference in the longevity of their batteries. The parameters with the greatest uncertainty (longevity, unit cost) were modified in a deterministic sensitivity analysis.

Budgetary impact

An estimation of the budgetary impact of the incorporation of the S-ICD as a therapeutic alternative of the TV-ICD was performed, from the perspective of the Spanish NHS and with a time horizon of 5 years (until 2023). Three hypothetical scenarios were compared: the first simulates the current situation, in which the S-ICD is being applied since 2015; in the second it is considered a hypothetical situation without S-ICD; and in the third, the maximum possible use of the S-ICD is assumed from 2018. The number of primary implants was estimated with data from the Spanish Registry of Implantable Cardioverter-Defibrillators until 2017.

Organizational, ethical, social and/or legal aspects and related to patients

The scope of this evaluation included the same population, intervention and comparison described above for the evaluation of safety, effectiveness and cost effectiveness and explored the categories and domains established by EUnetHTA on organizational, ethical, social, legar and patient-related aspects. Systematic review of published literature with no time limits until April 2018. EMBASE, Medline and Web of Science (WOS) were searched. The extraction of data from the included documents was performed using electronic sheets in Word format designed *ad hoc*. A narrative synthesis of the results taking into account criteria of relevance, coherence and triangulation of data and/or sources was undertaken.

Results

Systematic review of effectiveness and safety

Seventeen observational studies could finally be included according to pre-established selection criteria, among studies 8 were controlled. No RCTs or NRCTs were located.

Among the 17 studies, a total of 9,973 participants were recruited; 5,661 received an S-ICD and 4,312 a TV-ICD. On average, 66.9% of participants were implanted for primary prevention indications and 30.6% for secondary prevention indications. The male participants percentage was 70.1% and the mean age of the included participants was 44.3 years (SD: ±9.9), with an age range between 10 and 87 years. The mean left ventricular ejection fraction (LVEF) was 42±13.4% (DAI-SC: 43±13%; DAI-TV: 41.1±14%). The most frequent indications for ICD were, in order of decreasing frequency: ischemic heart disease, heart failure, acute myocardial infarction/coronary artery disease/ischemia, hypertrophic cardiomyopathy, genetic arrhythmic syndrome, non-ischemic dilated cardiomyopathy, dilated cardiomyopathy, ischemic and non-ischemic cardiomyopathy, coronary artery disease, Brugada syndrome and electrical heart disease.

The outcomes considered critical for decision making by the working group of this report were mortality, conversion efficacy of spontaneous arrhythmias, mean time for therapy, HRQL, inappropriate shocks, device malfunction (device failure) and other complications (infection, cardiac tamponade, cardiac perforation). The overall quality of the evidence was considered very low.

The results showed that no significant differences were observed between the different devices in HRQL of the patients, both in physical health (MD=1.19, 95%CI=-1.01, 3.38, P=0.29, I^2=84%) and in mental health (MD=0.13, 95%CI=-2.11, 2.37, P=0.91, I^2=0%). There was also no significant difference in mortality: in-hospital (OR=1.48, 95%CI=0.30, 7.34), short-term mortality (OR=1.00, 95%CI=0.20, 5.03, P=1.00, I^2=0%), long-term mortality (OR=0.64, 95%CI=0.11, 3.74, P=0.62, I^2=35%), and total mortality (OR=0.92, 95%CI=0.40, 2.09, P=0.83, I^2=0%). No effect was observed in the likelihood of occurrence of infections between groups (OR=1.25, 95%CI=0.59, 2.66, P=0.56, I^2=0%). In certain complications only present in patients with TV-ICD, no statistically significant differences were observed between groups: cardiac tamponade (OR=0.22, 95%CI=0.03, 1.92, P=0.17, I^2=0%), cardiac perforation (OR=0.30, 95%CI=0.03, 2.69, P=0.28, I^2=0%). No differences were observed for device failure (OR=2.02; 95%CI=0.37, 11.10; P=0.42;

I^2=0%). The results showed fewer appropriate shocks for S-ICD compared to TV-ICD (OR=0.61, 95%CI=0.33, 1.14, P=0.005, I^2=0%), but this difference is more related to patient characteristics than to ICD type. Regarding inappropriate shocks, no statistically significant difference was observed in the number of inappropriate shocks between groups (OR=1.03, 95%CI=0.64, 1.65, P=0.90, I^2=0%). Depending on their cause, inappropriate discharges in the S-ICD group are produced more by over-detection (especially T waves) (OR=11.08, 95%CI=3.00, 40.91, P=0.0003, I^2=0%), while in the TV-ICD group they are more related to supraventricular tachycardia (OR=0.12, 95%CI=0.04, 0.34, P=0.0001, I^2=0%).

Subgroup analyses were performed according to transvenous device type (single or dual chamber) without obtaining any relevant results in the critical variables. This analysis showed no statistically significant difference between the S-ICD and single chamber TV-ICD groups in mortality (OR=1.34, CI95%=0.46 to 3.90, P=0.59, I^2=0%), appropriate shocks (OR=0.63, CI95%=0.26 to 1.53, P=0.31); I^2=32%), inappropriate shocks (OR=1.63, CI95%=0.73 to 3.65, P=0.23, I^2=0%), infections (OR=2.77, CI95%=0.81 to 9.53, P=0.11); I^2=0%), haematomas (OR=2.82; CI95%=0.95 to 8.39; P=0.06; I^2=0%) and pneumothorax (OR=0.16; CI95%=0.02 to 1.36; P=0.09; I^2=0%). There were also no significant differences between S-ICD and dual chamber TV-ICD in mortality (OR=0.85, CI95%=0.10 to 7.42, P=0.88, I^2=59%) and infections (OR=1.00, CI95%=0.32 to 3.14, P=1.00, I^2=0%).

Systematic review of cost-effectiveness

A single economic study comparing S-ICD with TV-ICD has been identified. This is a partial economic evaluation, a cost study, part of an observational study of the S-ICD compared to TV-ICD. The authors conclude that the initial costs of the S-ICD can be partially mitigated by savings in device related complications. The study presented important methodological limitations, and for this reason, its results cannot be transferred to the context of Spanish healthcare system.

Cost analysis and budgetary impact

Cost analysis

Taking into account the unit cost (S-ICD 20,800.00 Euros / TV-ICD 15,629.52 Euros) and the longevity of each device (S-ICD 5 years / TV-ICD 7.4 years), the annuity factor was calculated at a discount rate of 3%. The equivalent annual cost would be 4,542 Euros for the S-ICD and 2,387 Euros for the TV-ICD. A sensitivity analysis was carried out where

as the longevity of the devices increased, the equivalent annual cost decreased; in an assumed situation with the same longevity of the two devices, the equivalent annual cost of the S-ICD continued to be higher due to the higher initial cost than that of the TV-ICD.

Budgetary impact

In the hypothetical scenario in which the current situation is simulated, in which each year a portion of patients receive the S-ICD, provided they meet the requirements for implementation, would have a gross annual impact of more than 200 million Euros.

The net budgetary impact comparing the current scenario with a hypothetical scenario without S-ICD would be almost 1.9 million Euros in 2019, assuming that 7.5% of the devices would be S-ICD; this impact could reach 10.7 million Euros in 2023, if the proportion of S-ICD rises to 11.9%.

On the other hand, if we compare the current scenario with the hypothetical scenario, in which 55% of patients would receive S-ICD, the net impact would be negative, i.e. the cost of the new scenario would be higher (about 12 million Euros per year in 2018-2021; in the last year the difference widens due to S-ICD replacements implemented 5 years earlier).

Organizational, ethical, social and/or legal aspects and related to patients

Regarding these aspects, 12 references were included. Its analysis showed that the implementation of this device must take into account, among other considerations, organizational aspects related to the implementation of the S-ICD, ethical aspects derived from individual risk and end-of-life decisions and, aspects relevant to patients such as self-care and psychological and psychosocial problems: 1) The implantation of the device must be performed by professionals with specific training and experience; 2) Uncertainty in individual risk favors shared pre-implantation decision making; 3) For ethical reasons, the possibility of disconnection of the S-ICD in end-of-life processes must be discussed with patients.

Conclusions

The current available evidence allows us to establish the following conclusions about the use of the S-ICD for the primary and secondary prevention of sudden death:

- The available evidence for the effectiveness and clinical safety of the S-ICD comes from 17 longitudinal observational studies, 8 of them with comparison group and 9 without comparison group.
- The combination of results from existing studies on the effectiveness, with heterogeneous follow-up of participants, indicates that there no significant differences in HRQL (physical health and mental health) between the S-ICD and TV-ICD for primary and secondary prevention of sudden death.
- In terms of safety, the combination of results from existing studies shows that S-ICD:
    - Increased number of inappropriate shocks due to over-detection (T waves) compared to TV-ICD (P=0.003).
    - Decreased the number of inappropriate shocks due to supraventricular tachycardia compared to TV-ICD (P=0.0001).
    - It does not differ from TV-ICD in: the number of inappropriate shocks, the probability of in-hospital mortality, short-term mortality and long-term mortality, the probability of device failure, the likelihood of other complications as infections, cardiac tamponade and cardiac perforation.
- Subgroup analysis performed by transvenous device type (single or dual chamber) shows that the S-ICD:
    - It does not differ from single chamber TV-ICD in mortality, appropriate shocks, inappropriate shocks, infections, haematomas and pneumothorax.
    - There is no difference with dual chamber TV-ICD in mortality and infections.
- No cost-effectiveness studies of S-ICD compared to TV-ICD were located.
- The direct health costs of S-ICD are higher than those of TV-ICD due to the higher unit cost of the device in the case of S-ICD and the shorter longevity of S-ICD compared with DAI-TV. Assuming a gradual increase in the use of the S-ICD to 11.9% in 2023, the gross impact would be 10.7 million Euros per year.
- No organizational, ethical, social or legal aspects have been found to prevent the use of SC-ICD devices in the NHS.

Recommendations

With the available evidence at the time of preparation of this report, limited to the effectiveness, safety and cost of the device, it is not

possible to make a recommendation either for or aginst the implementarion of SC-ICD for primary and secondary prevention of sudden death.
It is necessary to wait for the results of the RCTs currently underway and a consequent cost-effectiveness study in the Spanish context for a new evaluation of the technology.

Title: Safety, effectiveness and cost-effectiveness of the subcutaneous implantable cardioverter defibrillator in primary and secondary prevention of sudden death

Key words: Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator; primary prevention; secondary prevention; sudden death, review; cost-benefit analysis

Study registration: PROSPERO CRD42018095124

I. Introducción

I.1. Problema de salud y uso actual de la tecnología

I.1.1. Definición y causas de muerte súbita

La definición de muerte súbita ha cambiado en los últimos años. Anteriormente se incluían aquellas muertes en las que el período de tiempo entre el inicio de los síntomas y la muerte era menor de 24h. En la actualidad, aunque no existe acuerdo total, la definición de muerte súbita más aceptada es aquella en la que la muerte sobreviene de forma inesperada y que acaba con la vida del paciente en menos de 1h tras el inicio de los síntomas [1] o, si se produce en ausencia de testigos, cuando el fallecido ha sido visto en buenas condiciones menos de 24h antes de hallarlo muerto [2].

La muerte súbita es un evento súbito impredecible que conduce a parada cardíaca y es debida en muchos casos a arritmias ventriculares (taquicardia ventricular y fibrilación ventricular), relacionadas con frecuencia con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o cardiopatías de causa genética [1,2].

La muerte súbita se clasifica en cardíaca y no cardíaca. La causa más frecuente de muerte súbita cardíaca es la cardiopatía isquémica, que explica el 75-80% de los casos [3] y, por otro lado, la muerte súbita cardíaca explica el 50% de las muertes por enfermedad cardiovascular en los países occidentales [4]. Entre otras posibles causas de muerte súbita cardíaca se incluyen:

- Miocardiopatía hipertrófica: en estos pacientes el riesgo de muerte súbita cardíaca a los 5 años de seguimiento oscila entre <4% y >6% dependiendo de la presencia o no de factores de riesgo, como historia familiar de muerte súbita cardíaca, síncope, taquicardia ventricular no sostenida, hipertrofia ventricular izquierda severa y respuesta tensional anormal durante el ejercicio [5,6].
- Miocardiopatía arritmogénica [7].
- Miocarditis [8].
- Enfermedades infiltrativas, como hemocromatosis, amiloidosis, sarcoidosis.

- Cardiopatías congénitas, como tetralogía de Fallot intervenida quirúrgicamente [9], transposición de grandes vasos, hipertensión pulmonar, etc. En pacientes menores de 13 años de edad las cardiopatías congénitas fueron la principal causa de muerte súbita cardíaca en una cohorte retrospectiva de menores de 35 años entre 1980 y 2009 [10].
- Vasoespasmo coronario[11].
- Enfermedades valvulares. El prolapso valvular mitral se ha observado en una pequeña proporción (2,3%) de pacientes con muerte súbita cardíaca en la población general, sugiriendo un bajo riesgo global [12].
- Canalopatías [13], como síndromes de QT largo y QT corto, síndrome de Brugada, TV polimórfica catecolaminérgica, etc.
- Fibrilación ventricular idiopática (FVI), diagnóstico que se realiza tras descartar causas cardíacas, respiratorias, metabólicas o toxicológicas [14].

En ocasiones la muerte súbita puede ser de origen no cardíaco, por ejemplo, por tromboembolismo pulmonar masivo, disección aórtica o alteraciones hidroelectrolíticas severas. En un estudio retrospectivo en Dinamarca [15] se observó que el 28% de las muertes súbitas en menores de 50 años eran de causa no cardíaca, sobre todo, por enfermedades pulmonares (40%).

I.1.2. Epidemiología de la muerte súbita

La muerte súbita de origen cardíaco es una importante causa de muerte en los países occidentales. En los países con datos disponibles, un 50% de todas las muertes cardíacas son súbitas [16]. En Estados Unidos se estimó en noviembre de 2015 que 356.500 personas de cualquier edad (347.000 adultos) sufren anualmente parada cardíaca extrahospitalaria atendida por servicios médicos de emergencias [17]. El 25% de estos pacientes no tuvieron síntomas previos a la parada cardíaca y la mayoría (70%) se produjeron en el domicilio. El 50% se produjeron sin testigos, el 38% con testigos y el 12% en presencia del personal médico de emergencias. En dicho artículo la incidencia ajustada a riesgo de muerte súbita cardíaca fue 69/100.000. En otros estudios en Norteamérica o en Europa la incidencia anual de muerte súbita cardíaca oscilaba entre 50 y 100/100.000 en la población general [18–20].

Por otro lado, en el Reino Unido la incidencia global en los hospitales de pacientes agudos entre 2011 y 2013 fue 1,6/1.000 ingresos

a partir del UK *National Cardiac Arrest Audit database* [21]), con una tasa no ajustada de supervivencia al alta hospitalaria de 18,4%.

En España, la muerte súbita cardíaca también constituye un importante problema de salud pública a pesar de que su incidencia es menor que en otros países de Europa y Estados Unidos [22,23]. En España se producen en torno a unas 9.000 muertes súbitas al año en pacientes de 25 a 74 años aunque este diagnóstico suele sufrir una infraestimación importante en el boletín estadístico de defunción. Por ejemplo, en 2016 sólo se registraron 607 personas en España fallecidos a causa de la muerte súbita [24]. Los datos que proporciona la Sociedad Española de Cardiología (SEC) son más realistas, manifiestan que anualmente en España mueren entre 40.000 y 50.000 personas por muerte súbita [25]. La incidencia de muerte súbita aumenta gradualmente con la edad, pero de manera significativa a partir de los 35-40 años. Se calcula que aproximadamente el 12,5% de las defunciones que se producen de forma natural son muertes súbitas (< 2h desde el inicio de los síntomas) y de éstas el 88% de los casos son de origen cardíaco [22].

Respecto al ritmo cardíaco durante el episodio de muerte súbita, se evaluaron 7 series de 10 o más casos de pacientes con muerte súbita durante monitorización Holter [26]. Se observaron taquiarritmias ventriculares en el 84% y bradiarritmias en el 16%. La taquiarritmia más frecuente fue fibrilación ventricular (FV), con frecuencia secundaria a taquicardia ventricular (TV), y el resto de ellas fueron torsade de pointes, a menudo sin antecedentes de enfermedad cardíaca pero bajo tratamiento con fármacos antiarrítmicos. Posteriormente, en un estudio en Seattle se observó que la incidencia anual ajustada de parada cardíaca en mayores de 20 años con FV como primer ritmo identificado disminuyó en un 56% entre 1980 y 2000 y que la tasa de incidencia global ajustada de todas las paradas tratadas de probable causa cardíaca disminuyó un 34%, más en hombres que en mujeres [27]. No se observaron cambios consistentes en la incidencia de paradas por asistolia ni en la incidencia total de pacientes tratados por disociación electromecánica. También en Helsinki (Finlandia) se observó entre 1994 y 1999 un descenso notable (48%) en la incidencia de FV extrahospitalaria [28].

I.1.3. Tratamientos preventivos de la muerte súbita

La mejor forma de prevenir la muerte súbita es la identificación de las personas que están en riesgo (antecedentes de parada cardíaca,

cardiopatías genéticas, infarto agudo de miocardio, disfunción ventricular izquierda, etc.). Se deben considerar los diferentes tratamientos farmacológicos en función de la enfermedad previa (cardiopatía isquémica, TV…), y, entre estas personas, será en algunos casos donde proceda implantar un desfibrilador automático implantable (DAI) (según indicaciones).

Para prevenir la muerte súbita debe detectarse y tratarse la enfermedad de base. En el caso del infarto agudo de miocardio [29] es fundamental actuar sobre los factores de riesgo cardiovascular del paciente y deben tratarse, si las hubiera, la isquemia (con tratamiento farmacológico o revascularización percutánea o quirúrgica según los casos), y la insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular.

Respecto a la prevención de la muerte súbita cardíaca, el estudio CAST (*Cardiac Arrest Suppression Trial*) [30] demostró que la administración de fámacos antiarrítmicos del grupo IC (encainida, flecainida) para tratar la extrasistolia ventricular frecuente en pacientes con infarto de miocardio previo aumentó la mortalidad. Por ello, deben evitarse dichos fármacos en los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio.

También se ha estudiado la amiodarona en prevención primaria y secundaria de muerte súbita. Existe baja o moderada calidad de la evidencia de que la amiodarona reduce la mortalidad súbita cardíaca, cardíaca y global, en pacientes de alto riesgo o recuperados de parada cardíaca o síncope por TV o FV, en comparación con placebo o no intervención. En prevención secundaria hay incertidumbre sobre si la amiodarona reduce o aumenta la mortalidad por ser muy baja la calidad de la evidencia [31].

En la prevención de la muerte súbita cardíaca también se ha comprobado el efecto del tratamiento con betabloqueantes. Los betabloqueantes reducen el riesgo de muerte súbita cardíaca un 31%, la mortalidad cardiovascular un 29% y la mortalidad por todas las causas un 33%. Por tanto, se recomienda el empleo de betabloqueantes para reducir el riesgo de muerte súbita en los pacientes con insuficiencia cardíaca [32].

Desde hace más de 30 años, están disponibles en el mercado los DAI, un dispositivo empleado para la prevención primaria y secundaria de arritmias cardíacas. Si bien el tratamiento farmacológico reduce el número de arritmias, el DAI detiene el episodio de arritmia cuando aparece.

Los primeros pacientes en recibir un DAI fueron supervivientes a una FV o parada cardiaca abortada (prevención secundaria). Estudios

posteriores demostraron el beneficio de la terapia mediante DAI para los pacientes con riesgo de muerte súbita (prevención primaria). El DAI ha demostrado su utilidad en varios ensayos clínicos y en la práctica clínica en prevención primaria (antes del primer episodio arrítmico) y secundaria (después del evento arrítmico) de muerte súbita.

I.1.3.1. DAI en prevención secundaria

El implante de DAI surge como una terapia prometedora para prevenir la muerte súbita arrítmica y los nuevos eventos que amenazan la vida (TV o FV) en aquellos pacientes ya declarados de alto riesgo por haber presentado una arritmia ventricular grave.

El primer ensayo clínico publicado sobre DAI en prevención secundaria y el de mayor tamaño (incluyó 1.016 pacientes) fue el estudio AVID (*Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators*) [33]. Los criterios de inclusión fueron: FV resucitada, TV sostenida sincopal y TV sostenida con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) ≤ 0,40 con compromiso hemodinámico (casi síncope, fallo cardíaco congestivo, angina). En el estudio se comparó la implantación de un desfibrilador automático con tratamiento con fármacos antiarrítmicos (mayoritariamente, amiodarona). Tras el seguimiento, la mortalidad fue significativamente menor en el grupo con DAI (15,8 ± 3,2% vs 24,0 ± 3,7%).

Posteriormente, se publicaron los estudios CASH [34] (*Cardiac Arrest Study Hamburg*) y CIDS [35] (*Canadian Implantable Defibrillator Study*), también sobre DAI en prevención secundaria, con 288 y 659 pacientes, respectivamente. En ambos se comparó DAI con tratamiento farmacológico: amiodarona, metoprolol o propafenona (esta rama fue interrumpida por observarse mayor mortalidad) en el estudio CASH y amiodarona en el estudio CIDS. En ambos estudios el grupo con DAI presentó una reducción en la mortalidad, aunque sin significación estadística.

Se publicó un metanálisis [36] de los tres estudios (AVID, CASH, CIDS) con las conclusiones de que los resultados de los tres ensayos de DAI frente amiodarona son consistentes entre sí y que hay una reducción del 28% en el riesgo relativo de muerte con el DAI, debido casi totalmente a un 50% de reducción en muerte arrítmica. También se incluyó dentro de un estudio [37] más amplio un metanálisis de cuatro estudios de DAI en prevención secundaria: los 3 estudios citados y uno de Weber *et al.* de 1995 [38], que incluyó 60 pacientes supervivientes de parada cardíaca tras infarto previo. Las conclusiones de este segundo

metanálisis son que la reducción absoluta de la mortalidad global en prevención secundaria fue 7% (IC 95%: 4-11%) y que el beneficio en la supervivencia con el DAI fue robusto en el análisis de sensibilidad.

I.1.3.2. DAI en prevención primaria

La prevención primaria de muerte súbita se define como la prevención de un primer evento que amenaza la vida arrítmica de un paciente. A diferencia de la prevención secundaria, en prevención primaria los beneficios del DAI en diferentes poblaciones son variables. En algunos estudios de prevención primaria el DAI ha resultado ser efectivo para mejorar la supervivencia de los pacientes.

Se publicó una revisión sistemática [39] sobre la eficacia y el coste-efectividad del DAI en prevención primaria, en la que se incluyeron 9 ensayos clínicos publicados entre 1996 y 2009 que compararon DAI con tratamiento farmacológico: 5 en cardiopatía isquémica (MADIT [40], MADIT II [41], CABG-Patch [42], DINAMIT [43], IRIS [44], 3 en cardiopatía no isquémica (CAT [45], AMIOVIRT [46], DEFINITE [47]) y 1 con ambos tipos de cardiopatía (SCD-HeFT [48]).

El estudio MADIT [40] fue el primer ensayo clínico que demostró la eficacia clínica del DAI en prevención primaria. Incluyó pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, fracción de eyección (FE) ≤ 0,35, TV no sostenida asintomática y TV inducible en estudio electrofisiológico, no suprimible con procainamida.

En el estudio MADIT II [41] se demostró la eficacia del DAI en prevención primaria en pacientes con infarto previo y FE ≤ 0,30.

No se demostró beneficio del DAI implantado precozmente después del infarto agudo de miocardio en pacientes con FE ≤ 0,40 y frecuencia cardíaca < 90 lpm o TV no sostenida en Holter (estudio IRIS [44]) ni en pacientes con FE ≤ 0,35 y alteraciones de la función autonómica cardíaca (estudio DINAMIT [43]).

En el estudio CABG-Patch [42] tampoco se demostró mejoría en la supervivencia en el grupo con DAI en pacientes con FE < 0,36 y alteraciones en el electrocardiograma de señal promediada, con cirugía electiva prevista de revascularización coronaria.

El DAI no demostró reducción significativa en la mortalidad global en grupos de pacientes con miocardiopatía dilatada: FE < 0,30 en el estudio CAT [45], FE ≤ 0,35 y TV no sostenida asintomática en el estudio AMIOVIRT [46] y antecedentes de insuficiencia cardíaca, FE < 0,36 y extrasistolia ventricular frecuente o TV no sostenida en el estudio DEFINITE [47].

El estudio SCD-HeFT [48] incluyó pacientes en clase funcional NYHA II o III con FE ≤ 0,35, asignados a tratamiento convencional o añadiendo amiodarona o un DAI monocameral programado sólo con descargas. Tras el seguimiento, el DAI redujo la mortalidad global en un 23% (HR 0,76, IC 95%: 0,60 -0,95) comparado con placebo y la mortalidad por causas arrítmicas en un 60% (HR 0,40, IC 95%: 0,27-0,59). No se observó un efecto favorable de la amiodarona en la supervivencia.

En la revisión sistemática citada al inicio del apartado [39], se realizó un metanálisis en el que se excluyeron aquellos estudios que aportaban heterogeneidad por sus características y resultados (CABG-Patch [42], DINAMIT [43] e IRIS [44]). La conclusión de dicha síntesis fue que "el DAI reduce el RR de muerte por cualquier causa en pacientes con insuficiencia cardíaca en un 33% en pacientes con cardiopatía isquémica (exceptuando los pacientes con infarto reciente o en espera de revascularización coronaria) y en un 25% en pacientes con cardiopatía no isquémica. La reducción relativa de la muerte por arritmia es del 59%".

En 2016 se publicó el estudio DANISH [49], en el que se analizó el beneficio del DAI en pacientes con insuficiencia sistólica sintomática no debida a enfermedad coronaria, FE ≤ 0,35 y altos niveles de péptido natriurético, con o sin necesidad de resincronización cardíaca. Los pacientes se asignaron aleatoriamente a DAI y a cuidados clínicos habituales. Respecto a la clase funcional de los pacientes, 53-54% se encontraban en capacidad funcional (CF) NYHA II, 45% en CF III y 1% en CF IV. En ambos grupos un 58% recibieron resincronización cardíaca. Tras una media de seguimiento de 67,6 meses, sin ninguna pérdida durante el estudio, se observó una mortalidad por cualquier causa de 21,6% en los pacientes del grupo DAI y de 23,4% en los pacientes en el grupo control (HR 0,87; IC 95%: 0,68-1,12). La mortalidad cardíaca súbita fue menor en el grupo con DAI pero el estudio no pudo demostrar un beneficio significativo en términos de mortalidad. La conclusión del estudio fue que la implantación profiláctica de DAI transvenoso en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica sintomática no debida a enfermedad coronaria no se asoció a una menor tasa de mortalidad por cualquier causa a largo plazo en comparación con cuidados clínicos habituales.

En 2017 se publicó un nuevo metanálisis sobre eficacia del DAI [50] en prevención primaria. Se identificaron 11 estudios que reclutaron 8.567 participantes con disfunción del ventrículo izquierdo (3.128 pacientes sin cardiopatía isquémica y 5.439 pacientes con cardiopatía isquémica). En

los pacientes sin cardiopatía isquémica, el tratamiento con DAI redujo la mortalidad en un 24% (HR 0,76; IC 95%: 0,64 a 0,90; p = 0,001). En los pacientes con cardiopatía isquémica, la implantación del DAI también redujo la mortalidad en un 24% (HR 0,76; IC 95%: 0,60 a 0,96; p = 0,02).

I.1.3.3. Indicaciones para la implantación de un DAI

Según las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología [51,52] las indicaciones para la implantación de un DAI figuran en la Tabla 1 (prevención primaria) y 2 (prevención secundaria).

Tabla 1. Indicaciones para la implantación de un desfibrilador automático implantable en Prevención Primaria	
Insuficiencia cardíaca sintomática (NYHA II-III)	FEVI ⩽0,35 después de al menos 3 meses de tratamiento médico óptimo y esperanza de vida con buen estado funcional ⩾1 año, de etiología isquémica o no
Pacientes en lista de espera de trasplante cardíaco	
Miocardiopatías	Miocardiopatía dilatada con mutación en LMNA confirmada y factores de riesgo clínicos. Miocardiopatía hipertrófica con determinados riesgos de muerte súbita. Miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho: pacientes adultos con uno o más factores de riesgo de arritmias ventriculares y esperanza de vida > 1 año, considerando riesgos y beneficios. Miocardiopatía chagásica: FEVI < 0,40 y esperanza de vida con buen estado funcional > 1 año.
Síndrome de QT largo	Pacientes asintomáticos con mutaciones genéticas KCNH2 o SCN5A si QT corregido > 500 ms.
Síndrome de Brugada	Pacientes que presenten FV durante estimulación ventricular programada con 2 o 3 extraestímulos en 2 sitios.
Cardiopatías congénitas	Pacientes con enfermedad cardíaca congénita y fracción de eyección sistémica < 0,35, fisiología biventricular, insuficiencia cardiaca sintomática a pesar de tratamiento médico óptimo y clase NYHA II-III. Pacientes seleccionados con tetralogía de Fallot y múltiples factores de riesgo de muerte súbita cardíaca, entre ellos disfunción del ventrículo izquierdo, TV no sostenida, QRS > 180 ms o TV sostenida inducible en estimulación ventricular programada. Pacientes con disfunción simple o sistémica del ventrículo derecho avanzada en presencia de otros factores de riesgo, como TV no sostenida, clase NYHA II-III o insuficiencia de válvulas auriculoventriculares sistémica grave.
Pacientes pediátricos de alto riesgo con canalopatías, miocardiopatías o enfermedades cardíacas congénitas hereditarias (en combinación con tratamiento médico).	
Se debe considerar implante de DAI o marcapasos en pacientes con enfermedades cardíacas inflamatorias tras la resolución del episodio agudo.	
Distrofia miotónica / Emery-Dreiffus / de cinturas e indicación de marcapasos más arritmia ventriculares.	
Enfermedad cardíaca valvular que, tras reparación quirúrgica, satisfacen los criterios para prevención primaria.	

Fuente: Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, *et al.* Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de pacientes con arritmiasventriculares y prevención de la muerte súbita cardiaca. Rev. Española Cardiol. 2016 Feb 1;69(2):176.e1-176.e77 [51]; Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardiaca. Rev Esp Cardiol. 2016;69(2):176e1-e77 [52].

DAI: desfibrilador automático implantable; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: fibrilación ventricular; FVI: fibrilación ventricular idiopática; TV: taquicardia ventricular.

Tabla 2. Indicaciones para la implantación de un desfibrilador automático implantable en Prevención Secundaria	
Cardiopatía isquémica	FV documentada o TV hemodinámicamente no tolerada en ausencia de causas reversibles o en las 48 horas siguientes a un infarto de miocardio que estén recibiendo un tratamiento médico óptimo y con una esperanza de supervivencia con buen estado funcional > 1 año. TV sostenida recurrente (no en las 48 horas siguientes a un infarto) que estén recibiendo tratamiento médico óptimo, FEVI normal y esperanza de supervivencia con buen estado funcional > 1 año. Tras ablación con radiofrecuencia en pacientes con TV, FV o tormentas eléctricas recurrentes a pesar de revascularización completa y tratamiento médico óptimo. Tras ablación con radiofrecuencia en pacientes con disfunción ventricular izquierda y TV sostenida si cumplen criterios de elegibilidad para DAI. En pacientes seleccionados (revascularización incompleta, disfunción de la FEVI preexistente, aparición de arritmias más de 48 horas después del inicio del síndrome coronario agudo, TV polimórfica o FV), se puede considerar el implante de DAI o el uso temporal de chaleco desfibrilador los primeros 40 días tras un infarto de miocardio.
Miocardiopatías	Miocardiopatía dilatada: FV / TV hemodinámicamente no tolerada y esperanza de vida con buen estado funcional > 1 año. Miocardiopatía hipertrófica: supervivientes de parada cardíaca debida a TV o FV o TV sostenida espontánea que causa síncope o deterioro hemodinámico y esperanza de vida > 1 año. Miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho. Muerte súbita cardíaca abortada y TV hemodinámicamente mal tolerada. TV sostenida hemodinámicamente bien tolerada, ponderando riesgos y beneficios. Miocardiopatía restrictiva, amiloidosis cardíaca: arritmias ventriculares causantes de inestabilidad hemodinámica y esperanza de vida con buen estado funcional > 1 año.
Síndrome de QT largo	Parada cardíaca previa (añadiendo tratamiento betabloqueante). Síncope y/o TV con tratamiento betabloqueante previo.
Síndrome de QT corto	Supervivientes de parada cardíaca abortada o con TV espontánea documentada.
Síndrome de Brugada	Supervivientes a una parada cardíaca y/o con TV sostenida espontánea documentada.

Tabla 2. Indicaciones para la implantación de un desfibrilador automático implantable en Prevención Secundaria

	Pacientes con un patrón de electrocardiograma de tipo I espontáneo diagnóstico y antecedentes de síncope.
Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica	Además de betabloqueantes con o sin flecainida para pacientes con TV polimórfica catecolaminérgica que sufren parada cardíaca, síncope recurrente o TV polimórfica a pesar de la terapia óptima.
Cardiopatías congénitas	Pacientes con enfermedad cardíaca congénita y TV sostenida sintomática ya sometidos a evaluación hemodinámica y electrofisiológica. Pacientes con enfermedad cardíaca congénita y síncope de origen desconocido en presencia de disfunción ventricular avanzada, TV sostenida o FV inducible en estimulación ventricular programada.
Pacientes pediátricos	Supervivientes a parada cardíaca en ausencia de causas reversibles.
Fibrilación ventricular idiopática	Supervivientes a FVI.
Torsade de pointes	Pacientes con diagnóstico concluyente de torsade de pointes con intervalo de acoplamiento corto.
Enfermedad cardíaca inflamatoria	TV sostenida que produce deterioro hemodinámico y aparece tras la resolución de episodios agudos si se espera que el paciente sobreviva más de 1 año con buen estado funcional. Si se espera supervivencia > 1 año con buen estado funcional, pacientes con miocarditis de células gigantes o sarcoidosis con arritmia ventricular con deterioro o parada cardíaca abortada (implante más precoz).
Enfermedad cardíaca valvular que, tras reparación quirúrgica, satisfacen los criterios para prevención secundaria de muerte súbita cardíaca.	

Fuente: Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, *et al.* Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de pacientes con arritmiasventriculares y prevención de la muerte súbita cardiaca. Rev. Española Cardiol. 2016 Feb 1;69(2):176.e1-176.e77 [51]; Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardiaca. Rev Esp Cardiol. 2016;69(2):176e1-e77 [52].

DAI: desfibrilador automático implantable; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: fibrilación ventricular; FVI: fibrilación ventricular idiopática; TV: taquicardia ventricular.

I.1.4. Evolución del DAI

En 1980 se publicó la primera experiencia de uso clínico con DAI en tres pacientes con arritmias ventriculares recurrentes refractarias a tratamiento farmacológico en el *John Hopkins Hospital Center de Baltimore* (Estados Unidos) [53]. Estos primeros desfibriladores constaban de un generador abdominal con carcasa de titanio, peso de 250 gramos y volumen de 145 ml. Contenían baterías de litio con una longevidad prevista para monitorización del ritmo cardíaco durante 3 años o para la administración de aproximadamente 100 descargas. Los dispositivos no eran programables. El sistema constaba de dos electrodos de desfibrilación: uno intravascular, situado en vena cava superior cerca de su unión a aurícula derecha (ánodo), implantado por vía yugular interna izquierda bajo fluoroscopia, y el otro era un parche pericárdico sobre el ápex cardíaco (cátodo) mediante abordaje por quinto espacio intercostal. Inicialmente la implantación se hacía mediante toracotomía lateral o esternotomía media bajo anestesia general. Más adelante se incorporó el abordaje subxifoideo [54] y los electrodos eran tunelizados hasta la posición del generador. El sistema de detección evaluaba los electrogramas registrados en los electrodos de desfibrilación y la cantidad de tiempo que el electrograma ventricular estaba en la línea isoeléctrica. El criterio se conocía como *probability density function* (PDF), y únicamente detectaba FV, flutter ventricular o TV sinusoidales. En cada episodio detectado los desfibriladores podían administrar hasta 4 descargas de choques monofásicos de 25 julios (J) los dos primeros y 30 J los posteriores.

Posteriormente, se añadió al sistema de detección un electrodo bipolar ventricular, endocárdico en ventrículo derecho o epicárdico en ventrículo izquierdo, para monitorización de frecuencia cardíaca (criterio que finalmente sustituiría a la PDF), detección de TV, además de FV, y sincronización de la descarga con la onda R [55].

Por altos umbrales de desfibrilación y por desplazamientos del electrodo de vena cava superior, el sistema evolucionó hacia dos parches pericárdicos como electrodos de desfibrilación, uno en región posterolateral o ápex de ventrículo izquierdo (cátodo) y otro en cavidades derechas (ánodo), tratando de incluir la mayor masa ventricular entre ambos electrodos. El sistema se completaba con dos electrodos epicárdicos de fijación activa, que se colocaban a menos de 1 cm de distancia para detección bipolar. Con este sistema se observaron menores umbrales de desfibrilación comparado con el sistema inicial (electrodo en vena cava superior y parche pericárdico en ápex de

ventrículo izquierdo) [56]. No obstante, no eran infrecuentes las complicaciones pulmonares, infecciones, sangrado post-operatorio, desplazamiento o fractura de electrodos o pericarditis [57].

A finales de los años 80 y principios de los 90 del siglo XX se desarrollaron sistemas de desfibrilación endovenosos [58,59], unos con cable único con dos electrodos de desfibrilación, uno en ventrículo derecho y otro en vena cava superior o aurícula derecha, y otros con dos cables, uno en ventrículo derecho y otro en vena cava superior o en seno coronario. El sistema podía completarse con un parche subcutáneo para reducir los umbrales de desfibrilación. Se evitaba así la toracotomía durante la implantación con sus correspondientes riesgos.

Mejoras posteriores fueron los choques bifásicos, con mayor eficacia en la desfibrilación que los choques monofásicos [60] y los generadores con carcasa activa, con su participación como electrodo de desfibrilación [61].

Estos desfibriladores transvenosos (DAI-TV) se implantan con un procedimiento similar a un marcapasos y no precisan anestesia general. Los desfibriladores actuales constan de generadores de menor tamaño, que se implantan en región subclavicular, y electrodos por vía cefálica o subclavia. Son programables y con registro y almacenamiento de episodios. Además de cardioversión-desfibrilación, tienen funciones de estimulación antibradicardia y antitaquicardia.

A partir del año 2000 se buscaron vías alternativas a la transvenosa, realizando los primeros intentos de electrodos subcutáneos, y en 2002 se publica la primera experiencia con un prototipo de Desfibrilador Automático Implantable Subcutáneo (DAI-SC), con electrodos no endocárdicos (electrodos no transversos) [62].

I.2. Descripción y características técnicas de la tecnología

I.2.1. Desfibrilador automático implantable transvenoso

I.2.1.1. Componentes del DAI transvenoso

El DAI es un dispositivo empleado para la prevención primaria y secundaria de arritmias cardíacas. La función del DAI es monitorizar la actividad eléctrica del corazón, identificar las arritmias ventriculares e

interrumpirlas mediante estimulación eléctrica (alta/baja) para restaurar el ritmo cardíaco normal. El DAI no previene la aparición de la arritmia, sino que la trata cuando aparece.

El DAI está formado por generador y electrodos. El generador consta de una carcasa de titanio y un bloque conector de poliuretano para el electrodo y contiene batería, condensadores y circuitos (de estimulación, de desfibrilación, amplificadores, de control de circuitos de carga, etc). Este generador está preparado para administrar descargas de alta energía, por lo que su batería debe ser de mayor capacidad que la de un dispositivo de baja energía (marcapasos). La batería es, junto con los condensadores, la fuente de energía de los desfibriladores, convierte energía química en eléctrica y aporta gran cantidad de corriente para asegurar la carga rápida de los condensadores. Algunos desfibriladores constan de baterías de litio, que actúa como ánodo, y óxido de plata vanadio, que actúa como cátodo (Li/SVO) [63]. También se emplean en otros desfibriladores baterías de dióxido de manganeso y litio (Li/MnO2). Los condensadores, electrolíticos de aluminio, almacenan la carga y administran descargas de alta energía en milisegundos. Hay desfibriladores monocamerales y bicamerales, estos últimos con cable en aurícula derecha, donde puede detectar actividad eléctrica y estimular. Con los avances tecnológicos se ha producido una notable reducción del tamaño del generador: modelos monocamerales con peso entre 66 y 81 gramos y volumen entre 29,5 y 35 ml; modelos bicamerales con peso entre 66 y 82 gramos y volumen entre 31 y 35 ml [64].

El cable del desfibrilador está formado por electrodos, conductores, aislante (silicona o poliuretano) y conectores. Tienen un electrodo en la punta, que está en contacto con el miocardio y participa en las funciones de detección y estimulación. Existen dos sistemas para la detección de la actividad cardíaca: cable integrado (*integrated*), en el que se realiza la detección entre el electrodo de la punta y el electrodo de desfibrilación de ventrículo derecho, y cable dedicado (*dedicated*), en el que se realiza la detección entre el electrodo de la punta y un electrodo de anillo. La función de estimulación puede ser antibradicardia y antitaquicardia. Para la desfibrilación se han empleado sistemas con un solo cable, con bobinas de desfibrilación en ventrículo derecho y vena cava superior, y sistemas con dos cables, uno con bobina de desfibrilación en ventrículo derecho y otro en vena cava superior o en seno coronario. Como se ha indicado previamente, la introducción de choques de onda bifásica y de generadores con carcasa activa ha permitido la reducción de los umbrales de desfibrilación.

I.2.1.2. Detección de arritmias por el DAI transvenoso. Descargas inapropiadas

En un DAI el criterio de detección de arritmias es la frecuencia ventricular, pudiéndose programar varias zonas de detección con un tratamiento diferente en cada una de ellas (por ejemplo, una zona de FV sólo con descargas y una zona de TV con estimulación antitaquicardia y descargas si no hay respuesta). También se puede programar una zona sólo para detección sin incorporar terapias. Dentro de su sistema de detección los desfibriladores constan de sistemas de amplificación de la señal y filtros. Durante un episodio de FV el dispositivo debe detectar actividad ventricular de menor amplitud y más variabilidad en comparación con el ritmo sinusal. Debe evitarse la infradetección de FV junto con la sobredetección durante ritmo sinusal. Para ello los DAI tienen sistemas de ajuste automático del nivel de detección, como umbral autoajustable o control automático de ganancia. Para la detección de FV los DAI se programan para tener alta sensibilidad, a pesar de una menor especificidad, de modo que se evita la infradetección de una FV. Tras la detección inicial, el desfibrilador confirma que la arritmia se mantiene antes de administrar terapia (confirmación). Una vez administrado el tratamiento, el DAI comprueba si la arritmia ha terminado, se ha acelerado o se mantiene sin cambios (redetección).

Dado que el criterio en el DAI para diagnosticar arritmias ventriculares es la frecuencia cardíaca, pueden producirse descargas inapropiadas por diferentes causas: taquicardias supraventriculares (por ejemplo, fibrilación auricular (FA)), taquicardias sinusales, interferencias electromagnéticas, etc. En un estudio que incluyó 1.544 pacientes entre 1996 y 2006 se observó una incidencia acumulada de 7%, 13% y 18% a 1, 3 y 5 años de seguimiento, respectivamente [65]. La causa principal fue taquicardia supraventricular y se observó una asociación entre los descargas inapropiadas y la mortalidad global.

En pacientes con antecedentes de TV se pueden incorporar algoritmos para diferenciar TV de taquicardias supraventriculares [66–68]. El criterio de estabilidad valora la regularidad de la taquicardia e intenta discriminar entre FA y TV. El objetivo del criterio inicio (*onset*) es diferenciar taquicardia sinusal y TV dado el inicio gradual de la primera. Existe un criterio de seguridad (*sustained rate duration*) que limita la duración de los criterios de estabilidad y *onset* para evitar pérdida de sensibilidad de arritmias ventriculares. Para reducir las terapias inapropiadas por taquiarritmias supraventriculares, también se han estudiado, en combinación con los criterios de estabilidad y *onset*,

criterios de discriminación basados en morfología [69]. Además, en desfibriladores bicamerales pueden incorporarse criterios bicamerales que consideran las frecuencias auricular y ventricular para diferenciar origen supraventricular o ventricular de la taquicardia [70].

En los últimos años se han valorado los algoritmos de discriminación de arritmias y tiempos de detección más prolongados. En un estudio prospectivo multicéntrico [71] se incluyeron 2.790 pacientes con DAI por prevención primaria y secundaria entre 2009 y 2013: 2.019 con DAI de doble o triple cámara y 751 monocamerales. La incidencia de descargas inapropiadas en DAI de doble o triple cámara fue 1,5%, 2,8% y 3,9% a 1, 2 y 3 años, respectivamente. En los DAI monocamerales la incidencia de descargas inapropiadas fue 2,5% y 3,7% a 1 y 2 años. La causa más frecuente de descargas inapropiadas fue FA en todos los tipos de desfibrilador, seguida por sobredetección por ruido en el electrograma. La conclusión del estudio fue que las estrategias de programación y los algoritmos de detección implican una tasa muy baja de descargas inapropiadas.

I.2.1.3. Terapias administradas por el DAI transvenoso

Los DAI tienen funciones de cardioversión-desfibrilación y estimulación antitaquicardia y antibradicardia.

La estimulación antitaquicardia significó un notable avance en las terapias administradas por el DAI ya que, cuando es efectiva, es indolora, evita la administración de descargas y permite una mayor longevidad del dispositivo. Al estimular más rápido que la taquicardia (sobreestimulación) se bloquea el circuito de reentrada que la produce. En la interrupción o no de la TV por la estimulación influyen distintos factores, como la frecuencia y el número de impulsos, el intervalo de acoplamiento y la distancia al circuito, entre otros. Existe el riesgo de aceleración de la taquicardia o su conversión en TV polimórfica o FV. Inicialmente, la estimulación antitaquicardia se empleó en las TV lentas con porcentajes de éxito entre 78 y 91% y de aceleración entre 2 y 3% [72–74]. Entre los distintos esquemas de tratamiento los más empleados son los trenes, en los que el ciclo de estimulación se mantiene constante, y las rampas, en las que el ciclo es progresivamente decreciente. En las TV lentas no se observaron diferencias claras en la eficacia entre trenes y rampas [75–77]. Se comprobó que la estimulación antitaquicardia podía programarse empíricamente y que no era necesaria la inducción de TV para comprobar la efectividad de la estimulación [78]. Posteriormente, se demostró la utilidad de la estimulación antitaquicardia

en las TV rápidas (188-250 latidos por minuto) [79,80]. Se observó que la estimulación antitaquicardia terminaba el 73% de las TV rápidas con muy bajo riesgo de aceleración y síncope y sin diferencias en mortalidad. En las TV rápidas los trenes fueron más eficaces que las rampas para terminar la taquicardia (75,2% vs 54,3%) [81].

En las descargas pueden programarse la energía, la onda (habitualmente, bifásica) y la polaridad del choque. Se ha estudiado el valor pronóstico de las descargas administradas por el DAI y se ha observado una asociación significativa de la mortalidad cardíaca con las descargas inapropiadas (HR 1,71; IC 95%: 1,45-2,02) y más fuerte con los descargas apropiadas (HR 2,95; IC 95%: 2,12-4,11) [82].

Respecto a la estimulación antibradicardia, puede ser necesaria por el ritmo de base del paciente o por bradicardia tras choque eléctrico que precise estimulación durante un tiempo, pero la necesidad de estimulación es muy baja en pacientes con indicación de DAI. En el estudio DAVID [83] (aleatorizado, de ramas paralelas, simple ciego, 506 pacientes) se demostró que en pacientes con indicación de DAI y no de estimulación cardíaca y con FE ≤ 0,40 la estimulación bicameral (DDDR a 70 latidos por minuto) no ofrece ventajas clínicas sobre la estimulación ventricular a baja frecuencia (VVI a 40 latidos por minuto). Con esta última se observó un mayor porcentaje de pacientes libres a 1 año de muerte o de hospitalización por insuficiencia cardíaca (83,9% vs 73,3%). En el estudio DAVID II [84] (aleatorizado, de ramas paralelas, no inferioridad, 600 pacientes) no se observaron diferencias significativas en el *end-point* combinado de mortalidad e ingresos por insuficiencia cardíaca entre la estimulación auricular a 70 latidos por minuto y la estimulación ventricular a 40 latidos por minuto en pacientes con disfunción ventricular, indicación de DAI y no indicación de estimulación ventricular.

I.2.1.4. Almacenamiento de electrogramas y programación del DAI transvenoso

Los DAI tienen posibilidad de almacenamiento de electrocardiogramas intracardíacos de los episodios arrítmicos, útiles en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes [85–87]. Los primeros dispositivos únicamente tenían contadores de terapias administradas por el sistema, diferenciando primeras descargas y sucesivas. Posteriormente se incorporó el registro de los intervalos R-R antes, durante y tras la administración de la terapia, recogiendo la periodicidad de dichos intervalos. También indicaban la fecha y hora de los episodios y el

tratamiento aplicado. Finalmente los DAI empezaron a almacenar electrogramas intracardíacos, que pueden ser de dos tipos: bipolares y de morfología (o unipolares). Los primeros se registran desde los electrodos de detección y estimulación (punta a anillo o punta a bobina en ventrículo derecho, según sean cables dedicados o integrados) y son electrogramas de campo cercano, mostrando señales bipolares, con ausencia de actividad auricular durante TV o ritmo sinusal. Los electrogramas de morfología se registran desde los electrodos de descarga (por ejemplo, bobina en ventrículo derecho y carcasa del generador) e integran áreas más extensas de miocardio (campo lejano) y con frecuencia se observa actividad auricular.

En los últimos años se han publicado estudios sobre formas de programación de los DAI y los resultados obtenidos, como MADIT-RIT [88], aleatorizado y multicéntrico que incluyó 1500 pacientes, y OBSERVO-ICD [89], registro retrospectivo multicéntrico con 1319 pacientes. En el estudio MADIT-RIT se comprobó en pacientes con DAI para prevención primaria que la programación de las terapias del dispositivo para taquiarritmias de 200 latidos por minuto o más o con un retraso prolongado del tratamiento a 170 latidos por minuto, comparados con programación convencional, se asocian a reducciones en terapias inapropiadas y en mortalidad por todas las causas durante el seguimiento a largo plazo. Por otro lado, en el estudio OBSERVO-ICD se concluyó que los pacientes con tormentas eléctricas tienen una programación más agresiva del DAI, incluyendo frecuencias más bajas de detección de FV, tiempos de detección más cortos y ausencia de terapias de estimulación antitaquicardia durante la carga de condensadores.

I.2.1.5. Implantación del DAI transvenoso

Actualmente el procedimiento para la implantación de un DAI-TV es similar al de un marcapasos definitivo. En España la mayoría de los DAI-TV se implantan en un laboratorio de Electrofisiología (82,1%) y el 15,2% en un quirófano [90]. Los electrodos se introducen tras disección de vena cefálica y posterior venotomía o por punción subclavia y se implantan en cavidades derechas bajo fluoroscopia. Tras la implantación se miden impedancia de electrodo, amplitud de onda R y umbral de estimulación. Los sistemas de desfibrilación actuales se implantan habitualmente subcutáneos, el bolsillo del generador se crea en región pectoral izquierda, en localización subcutánea, pero puede hacerse intra-fascia o submuscular, dependiendo de la anatomía del paciente.

Durante la implantación de un DAI-TV se realizaba de forma sistemática el test de desfibrilación. Con el propio DAI, mediante choque sobre onda T (o con corriente de 50 Hz), se inducía FV para comprobar la detección y tratamiento correcto de la misma. El procedimiento se hacía dos veces y con unos márgenes de seguridad adecuados (10 J). Por las mejoras técnicas de los dispositivos y por el posible riesgo de complicaciones [91], tras la publicación de estudios observacionales [92] y ensayos clínicos [93,94], no se realiza test de desfibrilación de forma rutinaria y se reserva para casos seleccionados.

I.2.1.6. Complicaciones

Las complicaciones tras la implantación de un DAI-TV pueden clasificarse [95] en los siguientes grupos:

- Relacionadas con el acceso (acceso vascular o bolsillo): neumotórax (0,9%) [96], hemotórax, punción arterial, atrapamiento del electrodo en región subclavia (derivados de punción subclavia), hemorragias, hematomas de la bolsa del generador (2,2%), trombosis, tromboembolismo pulmonar.
- Relacionadas con el cable: perforación cardíaca / taponamiento pericárdico, desplazamiento, fractura, infra o sobredetección, defecto del aislante, fallo de conexión con el generador, estimulación diafragmática, daño valvular, obstrucción venosa, entre otras. En un estudio se observó un desplazamiento agudo del cable (antes del alta) en 0,56% en DAI monocamerales y en 0,97% en bicamerales [97].
- Relacionadas con el generador: desplazamiento, decúbito.
- Infecciones, que precisan la extracción del sistema.

En una serie de 440 pacientes consecutivos [98] se observó que el 31% tuvieron al menos una complicación: 10% relacionadas con el procedimiento de implantación, 6% relacionadas con el generador, 12% relacionadas con el cable y 12% por descargas inapropiadas. Las complicaciones más graves fueron una muerte perioperatoria (0,2%), 2 infecciones con retirada del sistema (0,5%) y 2 accidentes cerebrovasculares (0,5%).

Una importante complicación que puede presentarse en pacientes con DAI-TV es la infección. En una revisión sistemática se observó una tasa media de infección relacionada con el dispositivo (marcapasos, DAI, dispositivos de resincronización) del 1-1,3% [99]. Se identificaron factores de riesgo relacionados con el paciente, como diabetes mellitus, enfermedad renal terminal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y

otros, y factores relacionados con el procedimiento, como hematoma post-operatorio, reintervención por desplazamiento de cable y duración del procedimiento, entre otros.

Respecto a la longevidad del sistema, se estudiaron 990 cables ventriculares de desfibrilación implantados entre 1992 y 2005 [100]. Durante el seguimiento se observaron un 15% de fallos de cable. La supervivencia del cable a 5 y 8 años se estimó en 85% y 60%. La tasa de fallo anual aumentaba progresivamente con el tiempo después de la implantación y alcanzó 20% en cables de 10 años de antigüedad. Las complicaciones que se describieron fueron: rotura de aislante (56%), rotura de cable (12%), pérdida de captura ventricular (11%), impedancia anormal (10%) y fallo de detección (10%). Por su parte, Borleffs *et al.* [101] identificaron en 2.161 cables de desfibrilación, tras un seguimiento de 36 meses, 3,8% de casos de fallo de cable. La incidencia acumulada de fallo de cable fue 0,6% a 1 año, 6,5% a 5 años y 16,4% a 10 años. La incidencia global de fallo de cable fue 1,3 (IC 95%: 1,0-1,6) por 100 cables-año.

Por los fallos en cables y las infecciones en pacientes con DAI puede ser necesaria la extracción de los cables [102], un procedimiento complejo que requiere profesionales con experiencia.

El DAI-TV presenta complicaciones derivadas de los electrodos intracavitarios, como son neumotórax, hemotórax, infecciones sistémicas o endocarditis, complicaciones como las disecciones del seno coronario y los taponamientos, y las relacionadas con la punción subclavia, perforación cardíaca, etc. Estas complicaciones conllevan un aumento de costes económicos derivado del manejo de las mismas. En este contexto, el DAI-SC aparece como una alternativa, tanto para dar respuesta a las complicaciones que suponte el DAI-TV, como en aquellos pacientes con acceso vascular difícil o imposible, como pueden ser algunos tipos de cardiopatías congénitas en los que la utilización de los dispositivos tradicionales está limitada. El DAI-SC evita la necesidad del implante del electrodo intracardiaco, facilita el procedimiento de explante y no requiere el uso de fluoroscopia.

I.2.2. Desfibrilador automático implantable subcutáneo

A principios del siglo XXI se publicaron varios estudios de casos de pacientes pediátricos implantados de desfibriladores subcutáneos (paciente de 2 años de edad con cardiopatía congénita intervenida y TV; dos pacientes de 12 y 14 años de edad con cardiopatías congénitas

intervenidas; paciente de 3 años y medio con FV y, por último, paciente de 8 años de edad con miocardiopatía hipertrófica y síncopes recurrentes), en los que se empleó un generador abdominal con carcasa activa y cables o fragmentos de array en tejido subcutáneo [103–106].

Se publicaron estudios sobre vectores de desfibrilación subcutáneos [107,108] y estudios en modelos animales [109].

En 2010 Bardy *et al.* [110] publicaron un estudio que incluyó la comparación de 4 posibles configuraciones de un DAI-SC en 78 pacientes, la comparación del umbral de desfibrilación de DAI-SC con DAI-TV en 49 pacientes y un estudio piloto de DAI-SC en 6 pacientes seguido de un ensayo clínico de 55 pacientes. En dicho estudio se compararon los umbrales de desfibrilación de las siguientes 4 configuraciones:

- Generador en posición lateral izquierda y electrodo con bobina de desfibrilación de 8 cm en región paraesternal izquierda.
- Generador en región pectoral izquierda y electrodo con bobina de 4 cm en región esternal inferior izquierda.
- Generador en posición pectoral izquierda y electrodo con bobina de 8 cm desde región esternal inferior izquierda hasta el margen inferior de la 6a costilla izquierda.
- Generador en región lateral izquierda y disco oval de 5 cm^2 en región paraesternal izquierda.

Entre septiembre de 2001 y febrero de 2004 en los 78 pacientes se implantaron temporalmente una o más de las 4 configuraciones. Se observó el menor umbral de desfibrilación con el generador en posición lateral izquierda y electrodo con bobina de 8 cm en región paraesternal izquierda.

En la siguiente fase del estudio, entre abril de 2004 y junio de 2005, en 49 pacientes se implantaron DAI-TV y DAI-SC con la configuración con el menor umbral (generador lateral izquierdo y bobina de desfibrilación de 8 cm en posición paraesternal izquierda). El DAI-SC fue tan efectivo como el DAI-TV para tratar con éxito FV, si bien con más energía de choque (36,6 ± 19,8J vs 11,1 ± 8,5J).

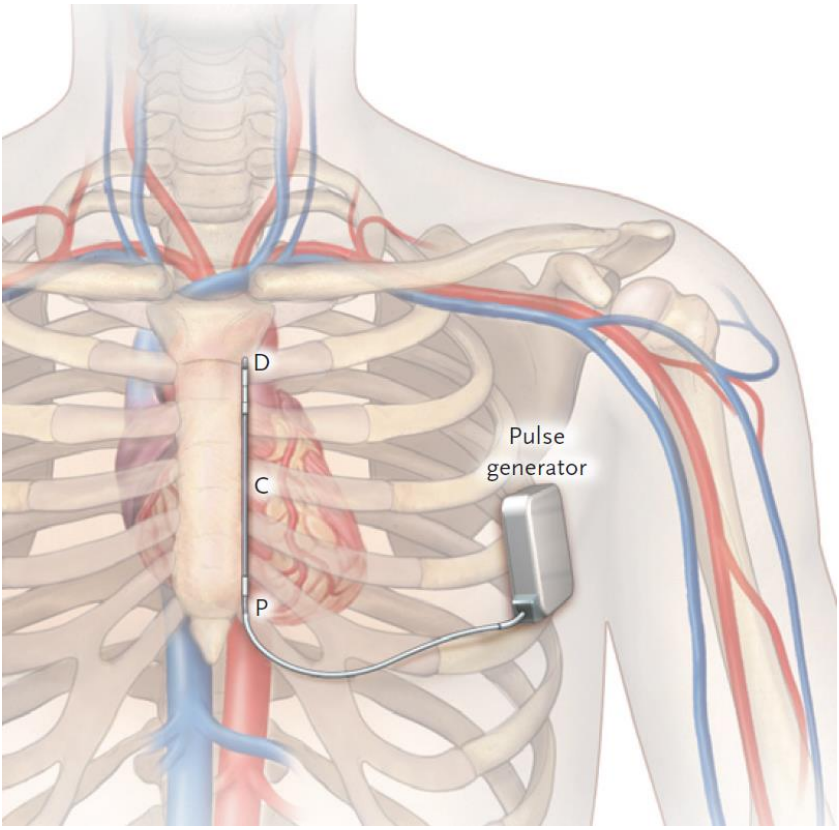
Posteriormente, en julio de 2008 se realizó el estudio piloto (6 pacientes) y entre diciembre de 2008 y febrero de 2009, el ensayo clínico (55 pacientes). En los pacientes con DAI-SC la FV fue detectada correctamente en el 100% de episodios inducidos. La FV inducida fue tratada con éxito dos veces en 58 de 59 pacientes (98%) con descargas de 65J en 2 test consecutivos (en un paciente no fue posible el test por inestabilidad hemodinámica y en otro no fue posible inducir FV). Tras un

seguimiento medio de 10,1 meses, el DAI-SC detectó y trató con éxito los 12 episodios de TV sostenida espontánea que se produjeron.

I.2.2.1. Componentes del DAI subcutáneo

El DAI-SC está formado por un generador y un cable, ambos implantados en la región torácica subcutánea, fuera de las cavidades cardíacas y del sistema venoso. El generador se encuentra en la región posterolateral izquierda a la altura del 5^0 o 6^0 espacio intercostal, contiene batería, condensadores y circuitos, igual que el DAI-TV, y está dentro de una carcasa de titanio con un bloque conector para alojar el electrodo. La batería es de Li/MnO2 y los dos condensadores son electrolíticos de aluminio. El generador de la 1^a generación de DAI-SC (modelo SQ-RX 1010, *Cameron Health*) tenía un volumen de 70 cc, un peso de 145 gramos, un grosor de 15,7 mm y una longevidad prevista de 5,1 años. Posteriormente, desde marzo de 2015, se desarrolló el generador de 2^a generador de DAI-SC (*Emblem, Boston Scientific*), con menor volumen, peso y grosor (59,5 cc, 130 gramos y 12,7 mm, respectivamente) y una longevidad prevista de 7,3 años [111]. El cable de 3 mm consta de una bobina de desfibrilación de 8 cm en región paraesternal izquierda y de dos electrodos, distal y proximal, para detección, de aleación MP35N y el aislante es de poliuretano. La Figura 1 muestra la colocación anatómica del sistema.

Figura 1. Localización de los componentes del Desfibrilador Automático Implantable Subcutáneo (DAI-SC)



Generador: va alojado en el costado izquierdo (pulse generator)
Electrodos de detección distal y proximal (D y P, respectivamente)
Electrodo de bobina paraesternal (C).

Fuente: Bardy GH, Smith WM, Hood MA, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, Theuns D, Park RE, Wright DJ, Connelly DT, Fynn SP, Murgatroyd FD, Sperzel J, Neuzner J, Spitzer SG, Ardashev AV, Oduro A, Boersma L, Maass AH, Van Gelder IC, Wilde AA, van Dessel PF, Knops RE, Barr CS, Lupo P, Cappato R, Grace AA. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. N Engl J Med. 2010 Jul 1;363(1):36-44 [110]

I.2.2.2. Detección en el DAI subcutáneo

El DAI-SC se utiliza para detectar de forma automática arritmias ventriculares que pueden conducir a la muerte, y así tratarlas de forma

rápida para su terminación en el curso de unos segundos. Los elementos para la detección son [112,113]:

- El anillo del electrodo distal en la punta (*tip*) del cable, situado 1-2 cm a la izquierda del esternón, cerca de la articulación manubrio-esternal.
- El anillo del electrodo proximal a 8 cm de la punta del cable, situado junto a la apófisis xifoides.
- La carcasa del generador.

Estos elementos permiten 3 posibles vectores para la detección de las señales subcutáneas:

- Vector primario: desde el anillo del electrodo proximal hasta la carcasa del generador.
- Vector secundario: desde el anillo del electrodo distal hasta la carcasa del generador.
- Vector alternativo: desde el anillo del electrodo distal hasta el anillo del electrodo proximal.

Entre los 3 vectores el DAI-SC selecciona automáticamente el más adecuado para la detección, teniendo en cuenta la mayor amplitud de la onda R, la relación más favorable entre la onda R y la onda T y la relación señal / ruido. El objetivo es evitar la sobredetección de la onda T y el doble contaje del complejo QRS. La polaridad del vector puede ser modificada manualmente. Los vectores de detección en el estudio post-aprobación [114] eran: primario 53,6%, secundario 35,9% y alternativo 10,5%.

La detección de las señales comprende 3 fases: detección, certificación y decisión. En la fase de detección el DAI ajusta automáticamente el umbral de detección dependiendo de la amplitud de los últimos eventos detectados. En la fase de certificación el dispositivo trata de excluir artefactos, miopotenciales, sobredetección de onda T o doble contaje del complejo QRS. Finalmente, después de descartar los anteriores eventos, en la fase de detección el DAI analiza los eventos certificados de forma continua valorando el intervalo R-R medio de los 4 latidos precedentes.

En el desfibrilador se recomienda programar dos zonas de detección de arritmias ventriculares: la zona de descarga y la zona de descarga condicional. La zona de descarga, programable entre 170 y 250 lpm, con intervalos de 10 en 10 lpm, únicamente tiene como criterio la frecuencia cardíaca. Como se ha indicado, valora el intervalo R-R medio de los últimos 4 intervalos y, si 18 de 24 latidos consecutivos superan la frecuencia de corte, se inicia la carga del condensador para administrar un choque de 80 J. Si durante la carga del condensador la

arritmia finalizara espontáneamente, el DAI detiene la administración de la descarga. La zona de descarga condicional, programable entre 170 y 240 lpm, tiene algoritmos morfológicos paso a paso y criterio de estabilidad para diferenciar TV de taquicardia supraventricular [115]. En el algoritmo de discriminación morfológico el DAI hace primero un análisis de la forma de onda de cada latido de la taquicardia comparándolo con el modelo (*template*) de base almacenado. El dispositivo emplea hasta 41 puntos para reconstruir la morfología del modelo. Si hubiera entre ambos una correlación superior al 50% se considera actividad normal, lo que indica taquicardia supraventricular y no administra descarga. Si hubiera correlación insuficiente continúa con el siguiente paso del algoritmo, en el que realiza un análisis latido a latido de la taquicardia para clasificarla como monomórfica, en la que continuaría el análisis con el siguiente paso, o polimórfica, en cuyo caso el diagnóstico sería TV. El tercer paso sería el análisis de la anchura del complejo QRS comparándolo con el modelo de base almacenado. Un QRS más ancho (<20ms) que el modelo de base indicaría TV. El algoritmo de discriminación puede ser inefectivo si el paciente presenta bloqueo de rama durante la taquicardia supraventricular; pero esto puede solventarse registrando el modelo (*template*) del latido con morfología aberrante [116].

En un estudio [117] se valoró el papel del algoritmo de discriminación de la zona de descarga condicional en reducir la incidencia de descargas inapropiadas. Se estudiaron 314 pacientes (incluidos en el estudio IDE), de los que en 226 (72%) se programaron 2 zonas de detección y en 88 (28%) se programó una única zona. Tras un seguimiento de 661±174 días, se observaron descargas inapropiadas en 23 pacientes del grupo con 2 zonas (10,2%) y en 23 pacientes del grupo con una zona (26,1%) (p<0,001). También se observaron diferencias en el porcentaje de pacientes libres de descargas inapropiadas a los 2 años: 89,7% frente a 73,6% (HR=0,38, p=0,001). No se observaron diferencias significativas en el porcentaje de pacientes libres de descargas apropiadas (92,2% y 90,3%). La conclusión del estudio fue que la inclusión de una segunda zona con algoritmo de discriminación está fuertemente asociada a una reducción de los descargas inapropiadas del DAI-SC y no provocó una prolongación en el tiempo de detección ni un incremento en la incidencia de síncopes, por lo que se recomienda programar dos zonas.

En el estudio EFFORTLESS [118] se programaron durante la implantación 2 zonas de detección en el 86% de los pacientes. Durante el estudio el porcentaje de pacientes con dos zonas de detección durante

la implantación aumentó de 57% en 2009-2010 a 85% en 2011 y a más del 90% en 2012-2014. También a lo largo del estudio aumentaron los puntos de corte de 208 a 214 latidos por minuto para el esquema de una zona y de 190-227 a 199-233 para el esquema de dos zonas. Por otro lado, en el estudio post-aprobación [114] en la mayoría de pacientes (97,2%) se programaron dos zonas, la mayoría con el punto de corte de la zona de descarga ≥200 latidos por minuto y el 76,9% con un punto de corte en la zona de descarga condicional ≥200 latidos por minuto.

En el estudio prospectivo multicéntrico START [119] (*Subcutaneous versus Transvenous Arrhythmia Recognition Testing*) se comparó la detección de arritmias por el DAI-SC con DAI-TV uni y bicamerales de 3 fabricantes. Se emplearon registros simultáneos de 46 arritmias ventriculares y 50 auriculares con respuesta ventricular >170 latidos por minuto de 64 pacientes. Para la valoración de la detección apropiada de arritmias ventriculares los dispositivos se programaron con esquemas de tratamiento de 1 y 2 zonas y para la valoración de la especificidad la comparación se realizó con esquemas de 2 zonas. La detección apropiada de arritmias ventriculares en DAI-SC y DAI-TV con esquemas de 1 y 2 zonas fue 100% y >99%, respectivamente. Por el contrario, la especificidad para arritmias supraventriculares fue significativamente mayor en DAI-SC comparado con 2 de 3 DAI-TV, así como con la combinación de todos los DAI-TV (98% en DAI-SC, 76,7% en DAI monocameral y 68% en DAI bicameral).

El DAI-SC tiene capacidad para almacenar 24 episodios y hasta 120 segundos de datos por episodio. La nueva generación de desfibriladores permite la monitorización remota.

I.2.2.3. Terapias administradas por el DAI subcutáneo

El desfibrilador permite la administración de descargas y estimulación post-descarga. Por su posición subcutánea las descargas deben ser de mayor energía que en el DAI-TV. En el DAI-SC no son posibles estimulación antibradicardia (salvo tras descarga) o antitaquicardia ni resincronización cardíaca. Los componentes del circuito de descarga son la bobina del cable, situada en región paraesternal izquierda o derecha, y la carcasa del generador en región posterolateral izquierda, que se comprobó que era la configuración con menor umbral de desfibrilación [110]. El DAI puede administrar hasta 5 descargas de 80 J, de onda bifásica con inclinación (*tilt*) del 50%. El DAI selecciona automáticamente la polaridad para la descarga; pero ésta puede ser modificada manualmente. Si la primera descarga administrada no consigue suprimir

la taquicardia, se produce un cambio automático de polaridad en la siguiente descarga. En el DAI-SC se puede programar la estimulación post-descarga, que se inicia si tras la descarga se detecta una pausa superior a 3,5 segundos. Se produce una estimulación a 50 latidos por minuto hasta 30 segundos después de la descarga empleando pulsos transtorácicos bifásicos de 200 mA. El DAI-SC únicamente puede administrar estimulación antibradicardia tras descarga, no en otras situaciones. Tampoco puede realizar estimulación antitaquicardia.

I.2.2.4. Implantación de un DAI subcutáneo

En los primeros estudios el DAI-SC se implantaba con la técnica de las 3 incisiones [110]:

- Una incisión de unos 6 cm para el bolsillo del generador a la altura del 5^{o} o 6^{o} espacio intercostal entre las líneas axilares anteriores y media, al mismo nivel de la apófisis xifoides, cerca del ápex del ventrículo izquierdo. Ahí se crea la bolsa para alojar el generador del DAI-SC.
- Dos incisiones de unos 2 cm en región paraesternal izquierda, a 1-2 cm de la línea media esternal, una bajo la apófisis xifoides y otra a la altura de la articulación manubrioesternal.

Desde la incisión adyacente a la apófisis xifoides se tuneliza hacia el bolsillo del generador, de modo que el cable irá desde el generador hasta dicha incisión. Se sutura el cable a la fascia 1 cm por debajo del electrodo proximal. Desde ahí el cable se tuneliza hasta la incisión paraesternal superior. El sistema queda configurado con el generador alojado en región posterolateral izquierda y el cable desde el bolsillo del generador hasta la zona de la apófisis xifoides, donde se sitúa el electrodo proximal, con el resto del cable a lo largo de la región paraesternal izquierda hasta la incisión paraesternal superior. La bobina de desfibrilación se sitúa en región paraesternal izquierda y el electrodo de detección distal junto a la articulación manubrioesternal. El polo superior del cable se ancla a la fascia a la altura de la tercera incisión y el generador se fija a la bolsa con la sutura del bloque conector. El procedimiento se realiza por referencias anatómicas, sin necesidad de fluoroscopia, que se utiliza para confirmar la posición de cable y electrodo. En la Figura 2 puede verse el resultado de la colocación de un DAI-SC después de 1 mes tras la implantación.

Figura 2. Posición del electrodo subcutáneo y el generador (DAI-SC) en un paciente de 9 años



Foto de frente (A) y de perfil (B) al mes del implante

Fuente: García-Riesco, L., Pedrote, A., Arana-Rueda, E., Adsuar, A., Arce-León, A., Guerrero-Márquez, F. Implante de un desfibrilador totalmente subcutáneo en un niño con cardiopatía congénita compleja e infección del sistema endovenoso previo. Rev. Española Cardiol. 2014 67, 961–962.

Posteriormente, a esta técnica de implantación se han incorporado otras variantes. Se introdujo la técnica de las dos incisiones [120], en la que se evita la incisión paraesternal superior, susceptible de infección y posibles efectos antiestéticos. El cable se desplaza hacia la articulación manubrioesternal mediante un introductor pelable desde la incisión adyacente a la apófisis xifoides. Se publicó la experiencia en 39 pacientes incluidos entre octubre de 2010 y diciembre de 2011, con seguimiento medio de 18 meses. No se observó necesidad de recolocación de generador o de cable ni infecciones severas, únicamente dos infecciones superficiales en la incisión del bolsillo. También se ha publicado la implantación con un bolsillo intermuscular para el generador, que se coloca entre la superficie anterior del músculo serrato anterior y la

superficie posterior del músculo latissimus dorsi [121], posición de implante habitual en la actualidad. Se publicó la experiencia en 14 pacientes y, tras un seguimiento medio de 9 meses, no se observaron desplazamientos, infecciones, hematomas o erosiones cutáneas. También se han comparado en dos hospitales entre 2009 y 2016 4 técnicas de implantación de DAI-SC: subcutáneo con 3 incisiones, subcutáneo con 2 incisiones, submuscular respecto al serrato anterior y subfascial [122]. No se observaron diferencias significativas en el test de desfibrilación ni en la impedancia de descarga. Tras una mediana de seguimiento de 14 meses, no hubo diferencias significativas en las complicaciones, si bien todas las infecciones se observaron en casos de implantación subcutánea. La técnica con dos incisiones tuvo duración menor del procedimiento, alta hospitalaria más precoz y ausencia de desplazamientos de cable. En pacientes con el corazón en una posición más central en el tórax puede ser necesario implantar el cable en región paraesternal derecha [123].

I.2.2.5. Antes de la implantación de un DAI subcutáneo

Antes de la implantación debe realizarse un cribado con el electrocardiograma del paciente para confirmar que éste puede ser seleccionado para el dispositivo, que los registros son idóneos para el procedimiento. Deben realizarse trazados electrocardiográficos desde las posiciones previstas para los electrodos de detección:

- El electrodo del brazo izquierdo del electrocardiograma se sitúa en la posición prevista del electrodo de detección proximal, a la izquierda de la apófisis xifoides.
- El electrodo del electrocardiograma del brazo derecho se sitúa en la posición prevista del electrodo distal, a la izquierda de la articulación manubrioesternal.
- El electrodo de la pierna izquierda se coloca en la posición en la que estaría el generador del desfibrilador.
- El electrodo de la pierna derecha funciona como electrodo de referencia.

Deben realizarse registros electrocardiográficos en decúbito supino y de pie o sentado. Se pueden emplear opcionalmente otras posiciones. Inicialmente se utilizaba como herramienta para el cribado una regla de plástico transparente con cajas con modelos para comprobar que el complejo QRS y la onda T se ajustaban a los límites del modelo y confirmar que el cociente onda R / onda T era satisfactorio. Groh *et al.* [124] estudiaron la proporción de receptores potenciales de DAI-SC en

los que fallaba el test de cribado en 100 pacientes con DAI-TV que no precisaban estimulación antibradicardia. Comprobaron que en 8% el test de cribado fue fallido, identificando pacientes susceptibles de sobredetección de onda T, que se observó sobre todo en pacientes con ondas T invertidas en I, II y aVf. Por otro lado, Randles *et al.* [125] comprobaron en 196 pacientes con indicación de DAI por prevención primaria o secundaria que el 85,2% de ellos satisfacían el cribado en 2 o más derivaciones, tanto en posición supina como erecta (3 en 37,2%, 2 en 48%). El cribado se satisfacía con más frecuencia en los vectores primario (83,7%) y secundario (82,7%) comparados con el vector alternativo (52,6%). La única característica que se asoció independientemente a no elegibilidad para implantación de DAI-SC en este estudio fue la duración prolongada del complejo QRS.

Posteriormente el fabricante ha desarrollado una herramienta automática para el cribado, en la que al menos uno de los 3 vectores de detección tiene que ser aceptable en ambas posturas y la morfología del complejo QRS debe ser estable (amplitudes y anchuras similares) en todas las posiciones.

I.2.2.6. Test de desfibrilación

Durante el implante de un DAI-SC se debe realizar un test de desfibrilación para garantizar la mayor seguridad y el menor riesgo para el paciente. Tras la implantación de un DAI-SC se induce FV a través del propio dispositivo mediante una corriente de 50 Hz y se comprueba detección adecuada y tratamiento eficaz con una descarga de 65 J. Se recomienda un margen de seguridad de 15 J entre el umbral de desfibrilación y la máxima descarga. En caso de fracaso del tratamiento, se repite el procedimiento después de 5 o más minutos cambiando la polaridad de la descarga. A veces, puede ser necesario revisar la posición de cable y generador con fluoroscopia y posteriormente modificar la posición de uno o ambos componentes. Se recomienda realizar el test de desfibrilación, salvo contraindicaciones, por la experiencia clínica todavía limitada, con datos insuficientes de seguimiento a largo plazo, y porque los estudios establecieron la seguridad y efectividad del dispositivo utilizando test de desfibrilación.

En el estudio EFFORTLESS [118], aunque no se requería por el protocolo del estudio, se realizó test de desfibrilación el día de la implantación o antes del alta en el 93,8% de los pacientes. En los 30 días posteriores al procedimiento, en 861 pacientes se realizó al menos un test agudo de desfibrilación: 857 (99,5%) con un test con éxito con

energía ≤ 65J, entre 70 y 80J en un 4,4% y sin energía registrada en un 3,5%. Diecisiete pacientes necesitaron recolocación del generador (n = 6), del cable (n = 5) o de ambos (n=6). En 15 de ellos se realizó test exitoso. Respecto a los dos pacientes restantes, en uno se realizó el test más de 30 días después del procedimiento y en el otro no se pudo inducir FV, manteniéndose el DAI-SC en ambos casos. En dos pacientes en los que el test no tuvo éxito se retiró el dispositivo. De los 51 pacientes con test realizado más de 30 días después de la implantación, éste fue exitoso en 49 y en los dos restantes se implantó un DAI-TV. Únicamente en 4 de los 876 pacientes (0,45%) se observó fallo en el test agudo y crónico y se procedió a la retirada del DAI-SC.

El test de desfibrilación se realizó en el estudio post-aprobación [114] en el 86,3% de los pacientes. La prueba en el estudio se dejaba a criterio del operador. De un total de 1637 pacientes, en 24 no se indujo FV o los datos quedaron pendientes (1,6%), en 201 (12,3%) no se realizó test de desfibrilación en los primeros 30 días después del procedimiento y en 1412 se realizó al menos un test de desfibrilación evaluable. En estos últimos la desfibrilación tuvo éxito en un 98,7 % (1.394 pacientes): en 1.286 al menos una de las descargas era ≤ 65 J, en 106 todas las descargas con éxito fueron > 65 J y en 2 de ellos no se registró la energía utilizada. En 18 de los 1.412 pacientes (1,3%) el test no fue exitoso: en 7 casos se extrajo el DAI-SC y en los 11 restantes se mantuvo.

Se ha publicado un estudio en el que se valoró el test de desfibrilación en 7.960 pacientes con DAI-SC incluidos en el *National Cardiovascular Database Registry ICD Registry* entre agosto de 2012 y abril de 2016 [126]. El test se realizó en el 70,7% de pacientes y el factor más importante asociado a la ausencia de test fue el hospital en el que se hizo el procedimiento. También se observó un insuficiente margen de seguridad (definido como energía de conversión de FV > 65 J) en un 6,9% y se asociaba, entre otros factores, a cifras elevadas de tensión arterial, gran superficie corporal, alto índice de masa corporal y fracción de eyección deprimida. El test de desfibrilación no se asoció a complicaciones hospitalarias, incluida muerte.

I.2.2.7. Aportaciones teóricas y limitaciones del DAI subcutáneo

La principal aportación teórica del DAI-SC es que no precisa la implantación de electrodos intracardíacos, por lo que se evitan complicaciones como neumotórax, hemotórax, perforación / taponamiento cardíaco, infecciones sistémicas, etc. El DAI-SC podría ser

una alternativa al DAI-TV en pacientes con acceso venoso difícil o imposible o con antecedentes de retirada de dispositivos transvenosos por infecciones.

La principal limitación del DAI-SC es la imposibilidad de terapia de estimulación antitaquicardia, resincronización cardíaca o estimulación antibradicardia. Sólo es posible estimulación temporal tras la administración de descarga.

Antes de la implantación de un DAI-SC debe realizarse un cribado con el electrocardiograma del paciente para confirmar que puede ser seleccionado para el dispositivo. A diferencia del DAI-TV, en el que se realiza únicamente en casos seleccionados, durante la implantación de un DAI-SC se debe realizar un test de desfibrilación.

I.2.3. Indicaciones del desfibrilador automático implantable subcutáneo

La Guía de la Sociedad Europea de 2015 [52,127] indica que se deben considerar los desfibriladores subcutáneos como alternativa a los transvenosos para pacientes con indicación de DAI cuando no se necesite terapia de estimulación antibradicardia, resincronización cardíaca o estimulación antitaquicardia. Se incluye como grado de recomendación IIa (el peso de la evidencia / opinión está a favor de la utilidad / eficacia) y como nivel de evidencia C (consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros). Esta misma recomendación se considera razonable en la Guía de 2017 de la *American Heart Association (AHA) / American Collegue of Cardiology (ACC) / Heart Rhythm Society (HRS)* [128], donde se clasifica como clase de recomendación IIa (moderada) y nivel de evidencia B-NR (no aleatorizado), es decir, evidencia de calidad moderada por uno o más estudios no aleatorizados, estudios observacionales, registros, bien diseñados y bien ejecutados o metanálisis de estos estudios.

Además, la Guía de la Sociedad Europea señala que se puede considerar el DAI-SC como una alternativa útil al sistema de DAI-TV cuando el acceso venoso sea difícil, tras la retirada de un DAI-TV por infecciones o para pacientes jóvenes con necesidad de terapia con DAI a largo plazo, con grado de recomendación IIb (la utilidad / eficacia está menos establecida por la evidencia / opinión) y nivel de evidencia C. Por el contrario, en la Guía de la AHA / ACC / HRS se recomienda DAI-SC en pacientes con acceso vascular inadecuado o con alto riesgo de infección (y que no necesiten estimulación antibradicardia o

antitaquicardia ni resincronización cardíaca) con clase de recomendación I (fuerte) y nivel de evidencia B-NR.

En la Guía de la AHA / ACC / HRS se incluye una recomendación más: en pacientes con indicación de estimulación antibradicardia o terapia de resincronización cardíaca, o en los que se necesite estimulación antitaquicardia para terminar TV, no debería implantarse un DAI-SC (recomendación III: daño, nivel de evidencia B-NR).

Considerando los principales registros, en el estudio EFFORTLESS el DAI-SC se implantó para prevención primaria en 64,9% y para secundaria en 35,1%, mientras que en el estudio post-aprobación la indicación fue para prevención primaria y secundaria en 76,7% y 23,3%, respectivamente. En EFFORTLESS 32% de los pacientes tenían cardiopatía isquémica, 19% miocardiopatía no isquémica, 11% miocardiopatía hipertrófica, 20% canalopatía y 19% otros procesos. En el estudio post-aprobación, respecto a los antecedentes de enfermedad cardíaca, 33,2% había presentado infarto de miocardio, 15,4% parada cardíaca y endocarditis / bacteriemia 6,7%. Además, 74% presentaba insuficiencia cardíaca y 13,4% se encontraba en hemodiálisis.

En el *National Cardiovascular Data Registry ICD Registry* se observó que la implantación de DAI-SC está aumentando en Estados Unidos [129]. Entre 393.734 DAI implantados entre septiembre de 2012 y marzo de 2015, el 0,9% (3.717) eran DAI-SC. El empleo de DAI-SC aumentó desde 0,2% durante el 4º trimestre de 2012 hasta 1,9% durante el 1er trimestre de 2015.

En España, según los datos proporcionados por el Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable, en el año 2016 hubo 363 implantes DAI-SC [90]. El porcentaje de personas implantadas con un DAI-SC aumentó respecto al año anterior, pasó de un 2,4% en 2015 a un 6,4% en 2016, respecto del total de personas implantadas. Este porcentaje se ha reducido en 2017, pasando a ser de un 5,3% [130].

I.2.4. Marco regulatorio de la tecnología en España

El sistema DAI-SC de primera generación obtuvo el marcado CE (Conformidad Europea) en 2009 [131]; dicho marcado, asegura un estándar de calidad adecuado en materia de seguridad para los estados miembros de la Unión Europea. Por su parte también se encuentra validado por otras instituciones como la FDA (*Food and Drug Administration*) de EEUU tras los resultados del estudio IDE (*pre-market Investigational Device Exemption*) [132].

A nivel nacional, en el año 2015, el DAI-SC fue incluido en la Cartera de Servicios Comunes del Sistema Nacional de Salud (SNS) a través de la Orden SSI/1356/2015 del 2 de julio, por la que se modifican los anexos II, III y VI del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del SNS y el procedimiento para su actualización, y se regulan los estudios de monitorización de de técnicas, tecnologías y procedimientos. En la Orden SSI/1356/2015 el código 01 corresponde a desfibrilador automático implatable (DAI) y el código CA 0 1 3 corresponde a desfibrilador subcutáneo (DAI-SC). Dicha norma matiza que el uso del DAI-SC está contraindicado en pacientes con bradicardia sintomática o TV que pueda ser terminada con estimulación antitaquicardia. Cuando se requiere una estimulación permanente no supone una alternativa válida al sistema transvenoso.

I.2.5. Situación actual de la tecnología en el Sistema Nacional de Salud

En España, los dispositivos se financian principalmente con presupuestos globales, asignados a nivel regional. Por su parte, las regiones son responsables de la asignación del presupuesto local en los diferentes hospitales que, asimismo, distribuyen el presupuesto internamente.

Como se ha comentado previamente, a nivel nacional, el DAI-SC es una tecnología incluida dentro de la cartera de servicios comunes del SNS. Paralelamente, la mayoría de las Comunidades Autónomas tienen incorporada la terapia dentro de los Acuerdos Marcos que rigen la contratación regional.

Por su parte, la adopción por parte de los hospitales se encuentra en expansión, existiendo centros donde ya se han implantado con éxito más de 50 dispositivos [133]. El número de implantes DAI-SC en España aumentó en 2016 desde su lanzamiento en 2015; pero han descendido durante el último año. Según el último registro Español disponible, en 2016, este tipo de implantes supuso un 6,4% del total de desfibriladores implantados y en 2017 este porcentaje ha sido de un 5,3% [130]. Actualmente, se estima que se han implantado más de 600 DAI-SC en 51 centros en España [64].

II. Objetivos

El objetivo del presente informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria (ETS) es actualizar un informe previo de ETS realizado por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba). El informe anterior de Osteba tenía por objetivo valorar efectividad y los posibles beneficios y efectos adversos del DAI-SC [134]. No valoró coste-efectividad.

Los objetivos específicos son:

- Revisar la literatura científica disponible sobre seguridad y efectividad clínica del DAI-SC frente al DAI-TV en prevención primaria y secundaria de muerte súbita.

- Revisar la literatura científica disponible sobre coste-efectividad del DAI-SC frente al DAI-TV en prevención primaria y secundaria de muerte súbita.

- Evaluar los costes directos y el impacto presupuestario del DAI-SC frente al DAI-TV en prevención primaria y secundaria de muerte súbita desde la perspectiva del SNS.

- Describir y valorar las consideraciones éticas, de pacientes, sociales, legales y organizacionales relacionadas con el DAI-SC en prevención primaria y secundaria de muerte súbita.

II.1. Preguntas de investigación

Seguridad:

- ¿Cuál es el grado de seguridad del DAI-SC con respecto al DAI-TV?

Efectividad clínica:

- ¿Cuál es el efecto esperado del DAI-SC en prevención primaria y secundaria de la muerte súbita respecto al DAI-TV?
- ¿Cuál es el efecto esperado del DAI-SC en la calidad de vida relacionada con la salud de las personas con factores de riesgo de muerte súbita frente al DAI-TV?

Coste-efectividad:

- ¿Cuál es la ratio de coste-efectividad incremental del uso del DAI-SC frente al DAI-TV en prevención primaria y secundaria de la muerte súbita?

Impacto presupuestario:

- ¿Cuál sería el impacto económico de la introducción del uso de DAI-SC en la prestación sanitaria del SNS para la prevención primaria y secundaria de la muerte súbita?

Aspectos éticos, sociales, legales y organizacionales:

- ¿La introducción del DAI-SC y su posible uso/no uso en lugar del DAI-TV para la prevención primaria y secundaria de la muerte súbita daría lugar a nuevos problemas éticos, sociales, legales u organizacionales?

III. Metodología

La realización del presente informe de ETS ha sido guiada por el manual metodológico HTA Core Model ® (versión 3.0) de la colaboración EUnetHTA (*European Network for Health Technology Assessment*) [135] y la guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de ETS de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS [136].

Para abordar los objetivos del presente informe se realizó una revisión sistemática (RS) de la literatura sobre la seguridad, la efectividad clínica y el coste-efectividad del DAI-SC para la prevención primaria y secundaria de la muerte súbita, un análisis económico y un análisis de los posibles aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes.

III.1. Revisión Sistemática de la literatura

En términos generales, la RS de la literatura se llevó a acabo de acuerdo a la metodología desarrollada por la colaboración Cochrane [137].

Se elaboró un protocolo en el que se explicitó el objetivo de la revisión, la estrategia de búsqueda, las bases de datos electrónicas para efectuar la búsqueda, los criterios de selección de estudios y los procedimientos de síntesis de resultados a utilizar. Estos acuerdos adoptados a priori se exponen a continuación en detalle.

III.1.1. Seguridad y efectividad

Inicialmente, con el propósito de localizar posibles RS previas, Guías de Práctica Clínica (GPC) u otros informes de ETS emitidos por otras agencias sobre el tema, que pudieran proveer información de fondo de interés para nuestra revisión, se realizó una búsqueda preliminar en las bases de datos *Trip Database, Cochrane Library, Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)* y *Health Technology Assessment (HTA)* del *Centre for Reviews and Dissemination (CRD)* del Servicio Nacional de Salud Británico, *POP database* de *EUnetHTA,* y en las páginas web de la Red Internacional de Agencias de Evaluación (INAHTA) y el *National Institute of Clinical Excellence (NICE)*.

En ésta búsqueda, se localizaron 3 RS previas que evaluaban el uso del DAI-SC para la prevención primaria y secundaria de muerte súbita [138–140] y 1 GPC del NICE [141], que es una actualización de

una GPC anterior [142]. Los estudios más actuales y de mejor calidad metodológica, realizados por NICE y Osteba, se han utilizado como referencia constante para nuestro estudio [134,141].

Posteriormente, se realizó una identificación, evaluación y síntesis de estudios primarios relevantes publicados que evalúen la seguridad, efectividad, y/o coste-efectividad del DAI-SC en la prevención primaria y secundaria de la muerte súbita.

III.1.1.1. Criterios de selección de estudios

Se seleccionaron aquellos estudios que cumplieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Diseño de estudio:

- Ensayos clínicos aleatorizados (ECA)
- Ensayos clínicos no aleatorizados (ECnA)
- Estudios observacionales longitudinales con grupo de comparación
- Estudios observacionales longitudinales sin grupo de comparación prospectivos y con un tamaño de muestra igual o superior a 50 pacientes

Las revisiones sistemáticas previas de interés que pudieron encontrarse se utilizaron para localizar estudios primarios que no fueran identificados en la búsqueda electrónica y, además, para disponer de datos de riesgos relativos entre los dispositivos para posteriormente aplicarlos a la evaluación económica.

Se excluyeron los siguientes tipos de publicaciones:

- Revisiones sistemáticas
- Estudios observacionales longitudinales sin grupo de comparación prospectivos con menos de 50 pacientes
- Estudios observacionales longitudinales sin grupo de comparación retrospectivos
- Series de casos
- Descripción de casos aislados
- Estudios transversales
- Revisiones narrativas, editoriales, cartas al editor y opiniones
- Resúmenes de congresos
- Estudios en animales
- Estudios in vitro

Participantes:
Personas de cualquier edad con factores de riesgo de muerte súbita, con FV o TV mal tolerada (antecedentes de parada cardíaca, cardiopatías genéticas, infarto agudo de miocardio, disfunción ventricular izquierda, etc.).

Intervención:
Implantación de un DAI-SC.

Comparación:
Implantación de un DAI-TV.

Medidas de resultado:
Se consideraron los siguientes tipos de resultado:

- Arritmias inducidas cardiovertidas con éxito
- Arritmias espontáneas cardiovertidas con éxito
- Descargas apropiadas
- Descargas inapropiadas
- Tiempo medio para la terapia (tiempo medio requerido por el DAI para realizar la cardioversión de arritmias)
- Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)
- Longevidad del dispositivo
- Mal funcionamiento del dispositivo: detección inapropiada de arritmias, fallo del dispositivo, incapacidad de comunicación con el dispositivo, agotamiento prematuro de la batería
- Problemas relacionados con los electrodos o el generador: posición inadecuada del generador y/o electrodos, movimiento del generador y/o electrodos/cables, complicaciones relacionadas con los electrodos/cables
- Reintervención/revisión, reemplazo y retirada del dispositivo
- Mortalidad (muerte de origen cardíaco arrítmica, muerte de origen cardíaco no arrítmica, muerte de origen no cardíaco)
- Otras complicaciones (Erosión del dispositivo, infección, cicatrización inadecuada o prolongada, malestar, hematoma, neumotórax, hemotórax, taponamiento pericárdico, perforación cardíaca)

Tipo de publicación:
Artículos originales completos

Idioma de la publicación:
Se incluyeron únicamente los estudios publicados en inglés y español.

Fecha de publicación:
Sin restricciones de fecha.

III.1.1.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas en las bases de datos electrónicas que se recogen en la siguiente Tabla:

Tabla 3. Bases de datos bibliográficas consultadas. Efectividad y seguridad

Base de datos	Plataforma de acceso	Fecha búsqueda
MEDLINE	OvidSP	27/03/2018
EMBASE	OvidSP	21/03/2018
CENTRAL	Wiley	28/03/2018
SCI	WOS	28/03/2018

CENTRAL: Cochrane Central Register of Controlled Trials; SCI: Science Citation Index.

La estrategia de búsqueda utilizada se diseñó inicialmente para MEDLINE, combinando vocabulario controlado junto con términos en texto libre, en torno a los siguientes términos: *subcutaneous defibrillator, fibrillation, implantable, arrhytmia, tachycardia, heart diseases y sudden cardiac death.* Esta estrategia fue posteriormente adaptada a las demás bases de datos. En el Anexo 1 del presente informe se muestra la estrategia de búsqueda empleada para cada una de las bases de datos consultadas.

La búsqueda de estudios publicados se complementó con el examen manual de los listados de bibliografía de las GPC, los informes de ETS y las RS previas encontradas.

Las referencias bibliográficas obtenidas en cada base de datos se importaron a un archivo del programa *Reference Manager Edition* Versión 10© (*Thomson Scientific*, EE.UU.), para la eliminación de referencias duplicadas. Posteriormente, dicho archivo se exportó a una hoja de Microsoft Excel 2013 (*Microsoft Corporation*) donde se pudo completar la eliminación de referencias duplicadas y se realizó a continuación la selección de estudios.

Con el objetivo de localizar posibles ECA o estudios comparativos en fase de ejecución sobre la seguridad y la efectividad clínica y el coste-efectividad del DAI-SC para la prevención primaria y secundaria de muerte súbita, se consultó la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP) de la OMS (fecha búsqueda: 12/07/2018).

III.1.1.3. Proceso de selección de estudios

Dos revisores evaluaron de forma paralela e independiente los títulos, los resúmenes y las palabras clave de todos los estudios identificados como potencialmente relevantes a través de la búsqueda de la literatura.

Se obtuvo el artículo completo de todos aquellos estudios que parecían cumplir con los criterios de selección o en aquellos casos en los que no había información suficiente para tomar una decisión clara.

Los artículos fueron leídos exhaustivamente y a texto completo por dos revisores de forma independiente. Una vez finalizada esta lectura, se procedió a la puesta en común de resultados para determinar qué estudios eran finalmente incluidos en la presente RS. Cuando hubo duda y/o desacuerdo entre ambos revisores, se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

III.1.1.4. Evaluación crítica del riesgo de sesgo

Dos revisores, de forma independiente y por duplicado, realizaron la evaluación de las limitaciones metodológicas de los estudios seleccionados. Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió tras discusión y, cuando no hubo consenso, se consultó con un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

Se planteó utilizar la herramienta de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo de los ECA (*Risk of Bias in Randomized Trials* - RoB 2.0 *tool*) [143] y la herramienta de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios no aleatorizados (*Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions* - ROBINS-I tool) [144], que incluye los criterios clásicos para evaluar la calidad metodológica de este tipo de diseño. La herramienta RoB 2.0 evalúa si se evitaron o minimizaron el potencial sesgo de selección (si la generación de la secuencia de asignación de los sujetos a cada grupo fue aleatoria y si se hizo de manera adecuada), los sesgos de realización y detección (si se utilizaron métodos de enmascaramiento adecuados en la asignación a los grupos y de la medida de resultado), el sesgo de desgaste (si hubo abandonos y pérdidas en el seguimiento y limitaciones en el análisis de los datos perdidos) y el sesgo de descripción de los resultados (discrepancia entre las medidas del protocolo y de las publicaciones), entre otros [143]. La herramienta ROBINS-I evalúa el riesgo de sesgo de confusión (si aparecen errores sistemáticos en las medidas de los factores pronósticos o en el ajuste de estos en los análisis estadísticos),

sesgo de selección (si la selección y aplicación de los criterios de inclusión de los participantes son adecuadas), sesgo de clasificación de la intervención (si aparecen errores sistemáticos en la definición de la intervención), sesgo debido a la desviación de la intervención prevista (si aparecen errores sistemáticos en la intervención), sesgo de detección (si aparecen errores sistemáticos en la medida de resultado), y sesgo de desgaste (si aparecen errores sistemáticos en el tiempo de seguimiento o el número de pérdidas) [144]. En el Anexo 3 se muestran las herramientas finalmente utilizadas.

Atendiendo a la clasificación de los mencionados criterios, los artículos se clasificaron globalmente como de baja, moderada o alta probabilidad de sesgo.

III.1.1.5. Proceso de extracción de datos

La extracción de datos de los estudios seleccionados fue llevada a cabo por dos revisores utilizando una hoja en formato Excel previamente diseñada.

Inicialmente, se realizó una prueba piloto de extracción independiente de los revisores en dos de los estudios para unificar criterios de extracción. A partir de ahí, la extracción de cada estudio fue llevada a cabo por un solo revisor y comprobada por un segundo revisor. Cuando hubo duda y/o desacuerdo entre ambos revisores, se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

La información extraída, de manera resumida, fue la siguiente: identificación del estudio (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio y financiación), diseño y metodología (objetivo y duración del estudio, características de los pacientes, tamaño de muestra, descripción de la intervención y el comparador, medidas de resultados clínicos y económicos evaluadas, tipo de análisis, perspectiva y fuentes de información utilizadas), resultados del estudio y conclusiones.

Cuando se identificaron diferentes publicaciones presumiblemente sobre la misma muestra de pacientes, se extrajeron los datos como si de un único estudio se tratara para evitar la posible duplicación de resultados.

III.1.1.6. Método de análisis y síntesis de los datos

La información recopilada se sintetizó de manera narrativa con tabulación de los resultados de cada estudio incluido para todas las medidas de resultado (media y desviación estándar (DE) para las medidas continuas y proporción para las dicotómicas). Se realizó una síntesis cuantitativa mediante metanálisis de los resultados de la seguridad y la efectividad clínica del DAI-SC en comparación con el DAI-TV usando el programa estadístico *Review Manager (RevMan)* (versión 5.3. Copenhagen: *The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration*, 2014).

Se estimó la *odds ratio* (OR) para cada variable dicotómica (descargas apropiadas, descargas inapropiadas, mortalidad, infección, etc.) siguiendo el método de Mantel-Haenszel [145]. Para los resultados continuos (calidad de vida relacionada con la salud), se registraron los valores medios post-tratamiento y su DE para cada grupo. Se estimó el efecto del dispositivo utilizando como método de ponderación el inverso de la varianza y la diferencia de medias calculada (MD). Para todas las medidas, se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC95%) [145].

La heterogeneidad fue evaluada mediante la representación gráfica de los efectos estimados y sus IC95% y se realizó el test estadístico de heterogeneidad de la χ^2 previos a cada metanálisis, al que se le ha aplicado un criterio conservador del nivel de significación, usando un $P < 0,1$, evitando así los problemas debido a la baja potencia del test y, consiguientemente, al error tipo II [146]. También se obtuvo el estadístico de la I^2 para calcular el porcentaje de variabilidad debida a heterogeneidad entre estudios y no al azar [147]. Se consideró que la heterogeneidad era alta por encima del 75%, moderada entre 25 y 75% y baja por debajo del 25%.

Cuando el test de la χ^2 no mostró heterogeneidad y el estadístico de la I^2 fue inferior al 20%, se emplearon modelos de efectos fijos por defecto. Cuando el test de la χ^2 mostró heterogeneidad, el P-valor fue inferior a 0,1 o el estadístico de la I^2 fue superior al 20% [148], se emplearon modelos de efectos aleatorios y se aplicaron modelos de efectos fijos como medida de sensibilidad. Asimismo, la contribución individual de cada estudio a la heterogeneidad observada se analizó excluyendo un estudio cada vez en los casos en los que se encontró un fundamento clínico o metodológico.

La síntesis cuantitativa mediante metanálisis se realizó en primer lugar comparando el dispositivo DAI-SC con el DAI-TV (monocameral,

bicameral y los DAI-TV no especificados). Con las variables en que fue posible, también se realizó metanálisis comparando DAI-SC con DAI-TV monocameral incluyendo aquellos estudios que especificaban que el estudio había sido realizado con DAI-TV monocameral. Los estudios que informaron resultados de una población mixta se incluyeron si los resultados para DAI-TV monocameral se informaban de forma separada o si estos representaban más del 80% de la población objetivo. Por último también se realizó metanálisis comparando DAI-SC con DAI-TV bicameral incluyendo aquellos estudios que especificaban que el estudio había sido realizado con DAI-TV bicameral. Los estudios que informaron resultados de una población mixta se incluyeron si los resultados para DAI-TV bicameral se informaban de forma separada o si estos representaban más del 80% de la población objetivo.

No se pudo evaluar el sesgo de publicación de cada una de las variables de resultado mediante el gráfico del embudo o *funnel plot* debido a que el número de estudios fue insuficiente (<8 estudios por variable de resultado).

III.1.1.7. Evaluación de la calidad de la evidencia

La evaluación de la calidad de la evidencia para la efectividad y seguridad clínica se realizó siguiendo la metodología del grupo internacional de trabajo GRADE (ver Anexo 6) [149].

El sistema GRADE requiere que se clasifique la importancia de las medidas de resultado o desenlaces para una pregunta clínica determinada de acuerdo a qué relevantes son éstos para hacer una recomendación. Los desenlaces se clasifican como críticos; importantes pero no críticos; o no importantes para la toma de decisión.

En nuestro caso, la decisión sobre qué desenlaces considerar críticos o importantes pero no críticos fue tomada por el equipo de elaboración del presente informe teniendo en cuenta la calificación de la importancia relativa de los desenlaces por parte de todos sus miembros. Se realizó una consulta a los componentes del grupo de trabajo, formado por personas portadoras de un DAI, profesionales sanitarios y metodólogos.

Para la determinación de la calidad de la evidencia, además del diseño y la calidad metodológica de los estudios individuales, la metodología GRADE implica la evaluación de otros factores que influyen en la confianza en las estimaciones de los estudios. Se analiza la consistencia de los resultados entre los estudios, el carácter directo/indirecto de la evidencia (comparación indirecta de las

intervenciones de interés y/o diferencias en la población, la intervención, el comparador y/o los resultados de interés con respecto a los objetivos de este informe), la precisión de las estimaciones y el sesgo de publicación. Considerando una combinación de estos componentes, la calidad de la evidencia fue clasificada y definida como alta ⊕⊕⊕⊕ (muy poco probable que nuevos estudios cambien la estimación), moderada ⊕⊕⊕⊖ (es probable que nuevos estudios cambien la confianza que tenemos en el resultado), baja ⊕⊕⊖⊖ (es muy probable que nuevos estudios tengan impacto en la confianza que tenemos en el resultado y puedan modificarlo) y muy baja ⊕⊖⊖⊖ (cualquier resultado estimado es muy dudoso).

Se elaboró una tabla de perfil de evidencia mediante el programa GRADEpro con las medidas de resultado consideradas críticas.

III.1.2. Coste-efectividad

Se realizó una RS de evaluaciones económicas que comparen DAI-SC con DAI-TV en términos de costes o coste-efectividad.

III.1.2.1. Criterios de selección de estudios

Los criterios de selección de los estudios económicos fueron los siguientes:

- Tipo de participantes: niños o adultos en riesgo de muerte súbita.
- Tipo de intervención: DAI-SC.
- Tipo de comparador: DAI-TV.
- Tipo de medidas de resultado: ratio de coste-efectividad incremental (RCEI), costes del tratamiento, beneficios expresados en años de vida ajustados por calidad (AVAC), años de vida ganados, beneficios en unidades monetarias.
- Tipo de estudios: evaluaciones económicas completas en paralelo a estudios primarios o consistentes en modelos económicos: análisis coste-beneficio, coste-utilidad, coste-efectividad y minimización de costes. Análisis coste-consecuencia y evaluaciones económicas parciales (estudios de costes).
- Tipo de publicación e idioma de la publicación: se incluyeron los estudios publicados en inglés o español. Se excluyeron protocolos de estudios sin resultados, resúmenes de congresos, cartas al editor, artículos de discusión o editoriales.

- Fecha de publicación: sin restricciones de fecha.

III.1.2.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda específica de evaluaciones económicas en las mismas bases de datos electrónicas consultadas para la búsqueda de efectividad y seguridad (ver Tabla 3). La estrategia de búsqueda utilizada en cada base de datos se puede consultar en el Anexo 2.

III.1.2.3. Proceso de selección de estudios

El proceso de selección de evaluaciones económicas se realizó, al igual que en la RS de estudios de efectividad, por dos revisores de forma independiente. En caso de duda y/o desacuerdo entre ellos se acudió a un tercer revisor, que comprobó los criterios predefinidos en el protocolo e intentó llegar a un consenso con los otros dos revisores.

III.1.2.4. Evaluación crítica de la calidad metodológica

La valoración de la calidad metodológica de las evaluaciones económicas incluidas fue realizada de forma independiente por dos revisores mediante las Fichas de Lectura Crítica (FLC 2.0) desarrolladas por Osteba [150] (Anexo 4). Las discrepancias fueron resueltas por consenso o con la ayuda de un tercer revisor.

III.1.2.5. Extracción de datos

La extracción de datos de los estudios incluidos fue llevada a cabo por un revisor y comprobada por un segundo revisor. Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados. La hoja diseñada en Excel para extraer los datos de las evaluaciones económicas recogía aquellos relacionados con la identificación del artículo (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio, etc.), el diseño y metodología (tipo de análisis, perspectiva del análisis, horizonte temporal, población, nivel de riesgo, características de las alternativas en comparación, medidas evaluadas, costes incluidos, etc.), y con los resultados del estudio (costes de cada alternativa en comparación, resultados del análisis de sensibilidad).

III.1.2.6. Síntesis de los datos

La síntesis de los estudios de coste-efectividad es únicamente narrativa. Los costes de cada alternativa se presentan en unidades monetarias originales.

III.2. Análisis económico

III.2.1. Análisis de costes

Se realizó un análisis de costes desde la perspectiva del SNS, evaluando y comparando los costes directos sanitarios del DAI-SC y DAI-TV. Los costes unitarios provienen de *Sanidata Pricing* y fueron facilitados por *Boston Scientific* y *Medtronic*. Se aplica el factor de descuento para actualizar los costes futuros del 3%. Los costes se expresan en Euros de 2018.

Se calculó el coste anual equivalente de los dos dispositivos para poder comparar ambos, teniendo en cuenta la diferencia de la longevidad de sus baterías. Los parámetros con más incertidumbre (longevidad, coste unitario) se modificaron en un análisis de sensibilidad determinístico.

III.2.2. Análisis de impacto presupuestario

Se realizó una estimación del impacto presupuestario de la incorporación del DAI-SC como alternativa terapéutica del DAI-TV desde la perspectiva del SNS español y con un horizonte temporal de 5 años (hasta 2023). Se compararon tres escenarios hipotéticos: en el primero se simula la situación actual, en la que se está aplicando el DAI-SC desde 2015; en el segundo se considera una hipotética situación sin DAI-SC; y en el tercero se asume la máxima utilización posible del DAI-SC a partir del 2018. Los números de primoimplantes se estimaron con datos del Registro Español de los Desfibriladores Automáticos Implantables hasta 2017 [151].

Se ha asumido que el uso de algunos recursos es similar en las dos opciones de comparación, por ejemplo, las visitas al médico de atención primaria y otros especialistas, el consumo de fármacos, las pruebas diagnósticas y consultas habituales durante el seguimiento. Por lo tanto, estos recursos no se contabilizan en el análisis.

Se calculó el impacto bruto de cada escenario y se determinó el impacto neto como la diferencia de los impactos brutos de cada alternativa en cada año.

III.3. Análisis de los aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes

Para la evaluación de los aspectos organizacionales, éticos, sociales, y/o legales y relacionados con los pacientes relativos a la tecnología, se ha adaptado el marco evaluativo del *Core Model* 3.0. de EUnetHTA, así como los criterios establecidos por la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud [152] y se ha realizado una búsqueda sistemática y una síntesis narrativa de la literatura encontrada. Para ello se desarrolló un protocolo detallado que describe las siguientes etapas del proceso: 1) definición del alcance de la revisión, 2) descripción de los criterios de selección de los estudios, 3) fuentes de información y estrategia de búsqueda de los estudios, 4) extracción, análisis y síntesis de datos.

III.3.1. Alcance de la revisión

El alcance de la evaluación partió de la misma población, intervención y comparación mencionadas anteriormente y exploró las categorías y dominios establecidos en el Core Model 3.0 de EUnetHTA sobre aspectos organizacionales, éticos, sociales, y/o legales y relacionados con los pacientes [152]. Los aspectos éticos recogen los relacionados con valores, moral, cultura y autonomía del paciente, balance riesgos y beneficios, derechos humanos y dignidad. Los aspectos sociales y relacionados con los pacientes buscan recoger el impacto en la salud, la perspectiva de pacientes y cuidadores, las experiencias de la enfermedad/condición y del uso de la tecnología, las preferencias y medidas de resultado importantes para los pacientes, el auto-manejo del problema de salud, las necesidades de información y apoyo de los pacientes y la aceptabilidad de la tecnología. Los aspectos legales recogen las leyes, normas, protección de datos y regulación de mercado relacionados con la tecnología a evaluar. Los aspectos organizacionales analizan cómo impacta la tecnología en el proceso o flujo de trabajo, la planificación o implementación, las necesidades informativas y

formativas, así como en la aceptabilidad por parte de los profesionales del sistema sanitario.

III.3.2. Criterios de selección de estudios

En cuanto a diseños de estudios, se incluyeron estudios experimentales y cuasi-experimentales, estudios observacionales, revisiones sistemáticas y narrativas, opiniones y editoriales referentes a la población, intervención y comparación mencionadas que cubran aspectos organizacionales, éticos, sociales, y/o legales y relacionados con los pacientes. Se excluyeron las cartas al editor, resúmenes de congresos, estudios en animales o estudios in vitro. Se incluyeron documentos en español e inglés y se excluyeron otros idiomas.

III.3.3. Fuentes de información, estrategia de búsqueda y proceso de selección de estudios

Se consultaron las bases de datos electrónicas que se muestran en la Tabla 4. En el Anexo 5 se puede consultar la estrategia de búsqueda utilizada. No se aplicaron restricciones por idioma ni por fechas.

Tabla 4. Resultados de la búsqueda bibliográfica. Aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes

Base de datos	Plataforma de acceso	Fecha de búsqueda
EMBASE	OvidSP	Abril 2018
MEDLINE	OvidSP	Abril 2018
WOS	WOS	Abril 2018

El proceso de selección de los estudios se realizó en paralelo y de forma independiente por dos revisores que resolvieron tras discusión los casos de duda y/o desacuerdos. La selección de los estudios se realizó inicialmente a partir de los títulos y resúmenes recuperados en las bases de datos de acuerdo a los criterios de selección antes citados. Posteriormente, los artículos seleccionados como relevantes fueron analizados a texto completo y de forma independiente por los revisores, clasificándolos definitivamente en incluidos o excluidos según dichos criterios.

III.3.4. Proceso de extracción de datos, análisis y síntesis de los hallazgos

La extracción de datos de los estudios incluidos se llevó a cabo por dos revisores. Los datos a extraer fueron los relativos a la identificación del artículo (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio, etc.), metodología (diseño, características de las intervenciones, características de los pacientes) y resultados del estudio relevantes para este informe basado en las categorías y dominios del CoreModel 3.0 [152]. Estos datos fueron recogidos en hojas electrónicas diseñadas ad hoc. Se evaluaron las limitaciones metodológicas con la Plantilla de lectura crítica para serie de casos (Osteba) mencionada por la *Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias* [136]. No se valoraron con instrumentos los cuestionarios, estudios retrospectivos, las revisiones narrativas, ni los documentos basados en opinión de expertos aunque se tuvo en cuenta la existencia de conflictos de interés.

Se realizó una síntesis narrativa teniendo en cuenta criterios de relevancia y coherencia de los hallazgos. La relevancia evalúa hasta qué punto el conjunto de las evidencias y argumentos analizados que apoyan un resultado de la revisión es aplicable al contexto específico de aplicación, teniendo en cuenta la población, el fenómeno de interés y el entorno organizativo y social. La coherencia analiza la medida en la que los hallazgos estaban basados en los estudios analizados y proporciona una explicación razonable a los patrones encontrados en estos datos [153]. Dada la limitada cantidad de fuentes y datos no se han podido triangular todos los hallazgos.

III.4. Participación de los grupos de interés

III.4.1. Participación de los pacientes

La implicación de personas afectadas por la tecnología a evaluar se planteó desde el inicio del proceso de evaluación con el objetivo de que pudieran realizar aportaciones sobre los aspectos relevantes para ellos. Se hizo una llamada a la participación a las grandes federaciones que reúnen a la mayoría de las asociaciones de pacientes, Plataforma de Pacientes y Foro Español de Pacientes. Además, se contactó a asociaciones relacionadas directamente con la tecnología a evaluar.

La Asociación Española de enfermos con Displasia Arritmogénica del Ventrículo Derecho respondió a nuestra solicitud y designó a un representante que fue incluido como miembro del equipo de trabajo.

III.4.2. Participación de la industria

Desde el inicio del presente estudio de evaluación, en la fase de diseño del protocolo de trabajo, se procuró la implicación de la industria relacionada con la tecnología a evaluar con el objetivo de que pudiera realizar aportaciones. Se llevó a cabo una estrategia doble de identificación e invitación a participar. En primer lugar, se hizo una llamada a la participación abierta tanto a las empresas fabricantes y/comercializadoras de DAI-SC como a las de DAI-TV, a través de las asociaciones empresariales que integran a las multinacionales de la industria farmacéutica (FarmaIndustria) y de otras tecnologías sanitarias (FENIN).

Se obtuvo respuesta de las empresas Medtronic Ibérica y Boston Scientific Ibérica, que aportaron documentación pertinente para el presente estudio de evaluación. Asimismo, realizaron una revisión del protocolo del estudio y de la introducción de este informe con la finalidad exclusiva de comprobación de datos. Sus comentarios no afectaron al alcance ni a los objetivos del presente informe. Por último, el borrador final del presente informe fue enviado a las mencionadas empresas, permitiéndoles presentar alegaciones antes de su publicación. Las alegaciones presentadas junto a la respuesta por parte de lo autores del informe se pueden consultar en el Anexo 13.

III.5. Formulación de recomendaciones

La formulación y graduación de la fuerza de las recomendaciones emitidas se realizó de acuerdo a la metodología desarrollada por el grupo GRADE (ver Anexo 6) [149].

Para establecer la fuerza de las recomendaciones con esta metodología no solo se tiene en cuenta la calidad de la evidencia sino que se efectúa una ponderación entre los beneficios potenciales de la intervención y sus riesgos y se consideran otros factores como los valores y preferencias de los pacientes, sus costes, su aplicabilidad en la población a tratar y su aceptabilidad por parte de las partes interesadas. Las recomendaciones emitidas se clasifican en dos grados: fuerte (a favor o en contra de la intervención) o débil/condicional (a favor o en contra de la intervención).

El grupo de trabajo acordó los juicios de los mencionados factores, utilizando para ello el marco de la evidencia a la decisión (EtD) para las recomendaciones desarrollado por GRADE (disponible en: https://gradepro.org/).

IV. Resultados

IV.1. Revisión sistemática

IV.1.1. Seguridad y efectividad

IV.1.1.1. Resultado de la búsqueda bibliográfica

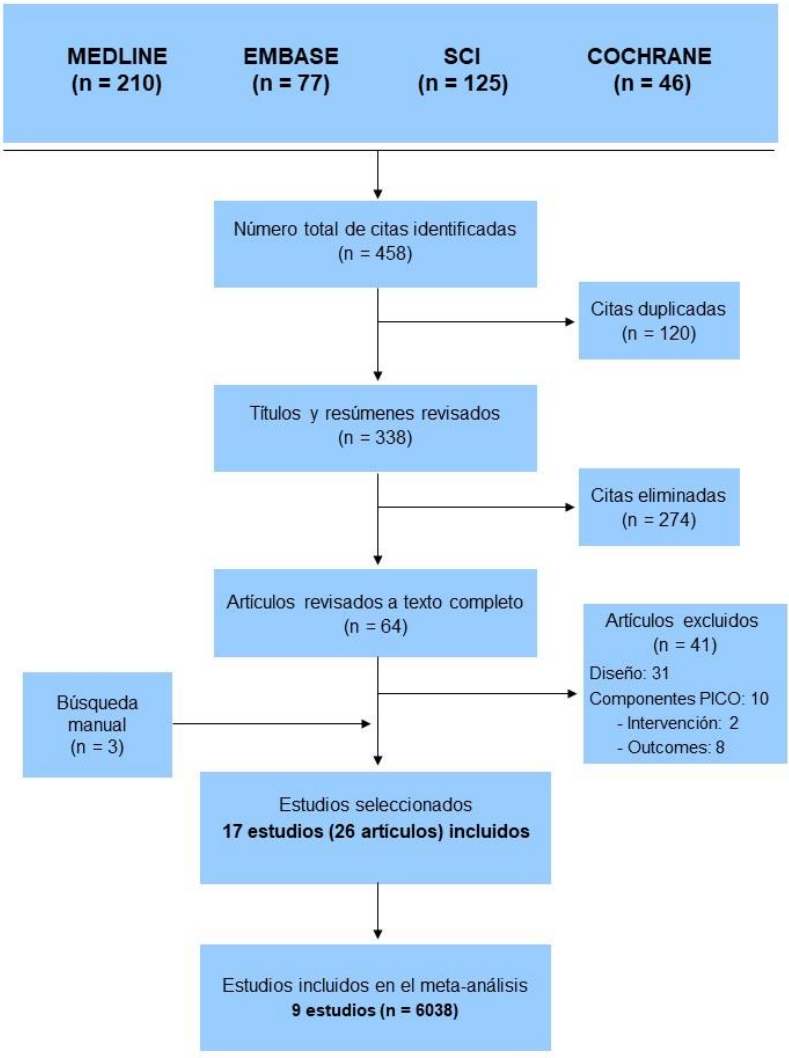
La consulta en todas las bases de datos electrónicas produjo 338 referencias una vez eliminados los duplicados (ver Figura 3). Se seleccionaron 64 artículos potencialmente relevantes para ser analizados en detalle a texto completo, de los cuales 41 no cumplieron los criterios de selección establecidos. Si bien muchos de estos artículos fueron excluidos por no cumplir más de un criterio, en el Anexo 7 donde aparecen listados, se muestra la razón principal para su exclusión en términos de tipo de estudio/diseño, participantes, intervención, comparador, medidas de resultado informadas e idioma. El examen manual de los listados de bibliografía de los estudios seleccionados y de las revisiones sistemáticas previas encontradas condujo a la localización de tres artículos adicionales [110,132,154].

La selección final para la seguridad y efectividad clínica del DAI-SC para prevención primaria y secundaria de muerte súbita consiste en 17 estudios, informados en 26 artículos publicados entre los años 2010 y 2017 [110,114,117,118,129,132,133,154–174] y realizados en Arabia Saudí [155], España [133], Italia [167], Portugal [168], Holanda [110,158], Estados Unidos [114,129,169], Reino Unido [162] y Alemania [154,156,164,173]. Cuatro de los 17 estudios fueron multicéntricos [110,118,132,174].

Quince estudios son individuales [110,114,126,133,154–156,158,162,164,167–169,173,174] y 2 estudios son informados en varios artículos: estudio EFFORTLESS (*Evaluation oF Factors ImpacTing CLinical Outcome and Cost EffectiveneSS of the S-ICD*) informado en 3 artículos [118,165,170] y estudio IDE (*Investigational Drug Exemption*) informado en 4 artículos [117,132,161,172]. Cuatro artículos están vinculados tanto al estudio EFFORTLESS como al estudio IDE [157,159,160,166]. De los estudios con varios artículos vinculados, se escogió como publicación principal aquella con la muestra más amplia y que respondiera mayor número de las variables resultado,

mientras que el resto de publicaciones se consideraron secundarias o vinculadas.

Figura 3. Descripción gráfica del proceso de selección de estudios. Efectividad y seguridad



Durante el periodo de revisión externa del presente informe se localizó un estudio que cumple nuestros criterios de selección y ha sido publicado con posterioridad a la fecha de nuestra búsqueda [175]. Este estudio no ha podido ser incluido en nuestro análisis

En la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP) de la OMS se encontraron 4 estudios en fase de ejecución sobre los efectos del DAI-SC en prevención primaria y secundaria de muerte súbita. Sus principales datos pueden consultarse en el Anexo 8.

IV.1.1.2 Características de los estudios

A continuación se describen las características más relevantes de los estudios seleccionados. Para más información de los estudios individuales ver las tablas de evidencia recogidas en el Anexo 9.

IV.1.1.2.1. Diseño de los estudios

No se localizaron ECA ni ECnA que evaluasen la efectividad y/o seguridad clínica del DAI-SC. Los 17 estudios incluidos son observacionales (Tabla 5), 8 de ellos con grupo de comparación (6 retrospectivos [129,155,156,158,164,169] y 2 prospectivos [154,162]) y 9 estudios sin grupo de comparación [110,114,118,132,133,167,168,173,174]. El estudio EFFORTLESS cuenta con un artículo vinculado observacional con grupo de comparación que informa únicamente la variable CVRS [172].

Los estudios sin grupo de comparación se han tenido en cuenta para el análisis únicamente de las medidas de resultado sobre las que no hay evidencia procedente de estudios metodológicamente más robustos (con grupo de comparación).

La duración del seguimiento de los pacientes entre los estudios es dispar: dos de los estudios incluidos informan de variables de seguridad y complicaciones hospitalarias únicamente durante el implante [129,167] mientras que el periodo de seguimiento de los pacientes en el resto de los estudios que informaron este dato varía ampliamente entre 1 y 69,6 meses tras el implante del dispositivo (media: 22±18,1 meses) [114,118,132,133,154 – 156,158,162,164,168,169,173,174].

En todos los estudios incluidos los DAI fueron implantados para prevención primaria y secundaria de muerte súbita, excepto en uno, donde no se informa al respecto [129]. En promedio, al 66,9% del total de pacientes les fue implantado el DAI como prevención primaria y al 30,6% como prevención secundaria (2,5% no especifican). Considerando

el tipo de DAI, del total de pacientes implantados de DAI-SC, al 67,1% de los pacientes fue como prevención primaria y al 29,3% como prevención secundaria (3,6% no especifican). Del total de pacientes implantados con DAI-TV, al 66,5% fue como prevención primaria y al 33,5% como prevención secundaria.

Tabla 5. Principales características de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad

Estudio	Diseño	País	Seguimiento (meses) media±DE (rango)		Tipo de prevención N (%)		Dimensión
			DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	
Al-Ghamdi, 2017 [155]	Estudio retrospectivo con grupo de comparación	Arabia Saudí	23,4±6,3 (4,0-34,0)	20,8±5,2 (6,4-32,0)	PP: 25 (83,3) PS: 5 (16,7)	PP: 26 (86,7) PS: 4 (13,3)	Efectividad y seguridad
Arias, 2017 [133]	Estudio prospectivo sin grupo de comparación	España	18,1±NI (2,3-44,8)	NA	PP: 36 (72) PS: 14 (28)	NA	Efectividad y seguridad
Bardy, 2010 [110]	Estudio prospectivo sin grupo de comparación	Europa y Nueva Zelanda	10±1 (NI)	NA	PP: 42 (78) PS: 12 (22)	NA	Efectividad y seguridad
Bettin, 2017 [156]	Estudio retrospectivo son grupo de comparación	Alemania	25,7±20,2 (NI)	33,5±28,6 (NI)	PP: 13 (41,9) PS: 18 (58,1)	PP: 17 (54,8) PS: 14 (45,2)	Efectividad y seguridad
Brouwer, 2016 [158]	Estudio retrospectivo con grupo de comparación	Holanda	36±NI (NI)	60±NI (NI)	PP: 93 (66) PS: 47 (34)	PP: 86 (61) PS: 54 (39)	Efectividad y seguridad
EFFORTLESS [118,157,159,160,165,166,170,172]	Estudio de cohortes	EE.UU., Nueva Zelanda y Europa (República Checa, Dinamarca, Alemania, Italia, Holanda, Portugal y RU),	37,2±18 (NI)	NA	PP: 638 (64,9) PS: 345 (35,1)	NA	Efectividad y seguridad

Tabla 5. Principales características de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad

Estudio	Diseño	País	Seguimiento (meses) media±DE (rango)		Tipo de prevención N (%)		Dimensión
			DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	
Friedman, 2016 [129]	Estudio retrospectivo con grupo de comparación	EE.UU.	Durante la implantación	Durante la implantación	NI	NI	Seguridad
Gold, 2017 [114]	Estudio prospectivo sin grupo de comparación	EE.UU.	1±NI (NI)	NA	PP: 1256 (56,7) PS: 381 (23,3)	NA	Efectividad y seguridad
Honarbakhsh, 2017 [162]	Estudio prospectivo con grupo de comparación	RU	31±19 (NI)	32±21 (NI)	PP: 56 (81) PS: 13 (19)	PP: 56 (81) PS: 13 (19)	Efectividad y seguridad
IDE [117,132,157,159–161,166]	Estudio de cohortes	EE.UU., Nueva Zelanda, Holanda, RU	10,8±NI (0,6-23,5)	NA	PP: 255 (79,4) PS: 66 (20,6)	NA	Efectividad y seguridad
Köbe, 2013 [154]	Estudio prospectivo con grupo de comparación	Alemania	7,1±4,5 (7,0-25,0)	7,1±4,5 (7,0-25,0)	PP: 41 (59,4) 28 (40,6)	PP: 34 (50) PS: 35 (50,7)	Efectividad y seguridad
Köbe, 2017 [164]	Estudio retrospectivo con grupo de comparación	Alemania	20,5±10,4 (NI)	30,9±10,3 (NI)	PP: 26 (61,9) PS: 16 (38,1)	PP: 23 (54,8) PS: 19 (45,2)	Efectividad y seguridad

Tabla 5. Principales características de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad

Estudio	Diseño	País	Seguimiento (meses) media±DE (rango)		Tipo de prevención N (%)		Dimensión
			DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	
Maurizi, 2017 [167]	Estudio prospectivo sin grupo de comparación	Italia	Durante la implantación	NA	PP: 48 (96) PS: 2 (2)	NA	Efectividad
Mesquita, 2017 [168]	Estudio prospectivo sin grupo de comparación	Portugal	31,2±22,8 (NI)	NA	PP: 39 (72) PS: 15 (28)	NA	Efectividad y seguridad
Mithani, 2018 [169]	Estudio retrospectivo con grupo de comparación	EE.UU.	6±NI (NI)	6±NI (NI)	PP: 74 (81,3) PS: 17 (18,7)	PP: 70 (76,9) PS: 21 (23,1)	Efectividad y seguridad
Rudic, 2017 [173]	Estudio prospectivo sin grupo de comparación	Alemania	31,0±14,2 (NI)	NA	PP: 23 (37) PS: 39 (63)	NA	Efectividad y seguridad
Theuns, 2015 [174]	Estudio de cohortes	Italia, Holanda, RU y Nueva Zelanda	69,6±NI (68,4-70,8)	NA	PP: 43 (78) PS: 12 (22)	NA	Efectividad y seguridad

DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; EFFORTLESS: *Evaluation oF Factors ImpacTing CLinical Outcome and Cost EffectiveneSS of the S-ICD*; IDE: *Investigational Drug Exemption*; NA: no aplica; PP: prevención primaria; PS: prevención secundaria; RU: Reino Unido.

IV.1.1.2.2. Características de los participantes

Las características demográficas y clínicas basales de los participantes en cada estudio se muestran en la Tabla 6.

Entre los 17 estudios se reclutó un total de 9.973 participantes, en 5.661 se implantó DAI-SC y en 4.312 DAI-TV. El tamaño de la muestra de los estudios varió entre 50 [133,167] y 5.760 participantes [129], con un promedio de 399 pacientes por estudio (DE: ±874).

El porcentaje de hombres incluidos en el estudio varió entre el 54,9% y el 85%, situándose el valor promedio en aproximadamente 70,1%.

Cuatro estudios reclutaron la muestra sin restricciones de edad (niños y adultos) [118,133,155,167], 2 estudios se realizaron exclusivamente en adultos [110,132] y 1 estudio se llevó a cabo en jóvenes y niños (< 26 años) [156]. El resto de estudios no facilitan información sobre la edad de los participantes. La edad media de los participantes se situó en 44,3 años (DE: ±9,9), con un rango de edad que osciló entre los 10 y los 87 años.

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) media de todos los pacientes incluidos fue 42±13,4% y por tipo de dispositivo, 43±13% en los pacientes con un DAI-SC y 41,1±14% en aquellos con DAI-TV.

Las indicaciones para DAI más frecuentes fueron, por orden de frecuencia decreciente: cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, infarto agudo de miocardio/enfermedad arterial coronaria/isquemia, miocardiopatía hipertrófica, síndrome arrítmico genético, miocardiopatía dilatada no isquémica, miocardiopatía dilatada, miocardiopatía isquémica y no isquémica, enfermedad arterial coronaria, síndrome de Brugada y canalopatías.

Todos los estudios proporcionaron al menos detalles básicos de los requisitos de reclutamiento de los participantes. Los criterios de inclusión y exclusión de cada estudio se muestran en detalle en el Anexo 9.

Tabla 6. Características clínicas y sociodemográficas de los participantes de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad

Estudio	N		% Hombres		Edad (años)*		FEVI (%)*		Historia médica N (%)	
	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV
Al-Ghamdi, 2017 [155]	30	30	77	80	41±13 (NI)	50±14 (NI)	30,5±12	28,2±10	MCI: 11 (36,7) MCNI: 10 (33,3) EAH: 4 (13,3) CC: 5 (16,7)	MCI: 14 (46,7) MCNI: 14 (46,7) EAH: 2 (6,7)
Arias, 2017 [133]	50	NA	72	NA	47±15 (15-78)	NA	FEVI≤35 (en 19 pacientes (38))	NA	MAVD: 3 (6) SB: 6 (12) FVI: 7 (14) MCDNI: 8 (16) CI: 17 (34) MCH: 9 (18)	NA
Bardy, 2010 [110]	55	NA	80	NA	56±13 (22-84)	NA	34±13	NA	EAC: 37 (67) MCNI: 10 (18) CC: 2 (4) Otra condición: 6 (11)	NA
Bettin, 2017 [156]	31	31	61	61	20±4 (NI)	20±5 (NI)	54,7±10	49,3±15	CI: 0 (0) MCD: 5 (16,1) MCH: 5 (16,1) CP: 9 (29) CC: 2 (6,5) FVI: 9 (29,0) Otra: 1 (3,2)	CI: 0 (0) MCD: 6 (19,4) MCH: 6 (19,4) CP: 8 (25,8) CC: 3 (9,7) FVI: 7 (22,6) Otra: 1 (3,2)
Brouwer, 2016 [158]	140	140	60	62	41 (26-52)†	42 (32-50)†	50±NI	49±NI	MCI: 26 (19) SAG: 75 (54)	MCI: 41 (29) SAG: 54 (39)

Tabla 6. Características clínicas y sociodemográficas de los participantes de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad

Estudio	N		% Hombres		Edad (años)*		FEVI (%)*		Historia médica N (%)	
	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV
									MCNI: 28 (20) CC: 5 (4) AFMSC: 6 (4)	MCNI: 30 (21) CC: 12 (9) AFMSC: 3 (2)
EFFORTLESS [118,157,159,160,165,166,170,172]	985	NA	72	NA	37±18 (NI)	NA	43±18	NA	IAM/isquemia/EAC: 282 (28,6) CP: 199 (20,2) MCH: 106 (10,8) MCNI: 91 (9,2) MCD: 84 (8,5) DAVD: 32 (3,2) Genético: 31 (3,1) Valvulopatía: 21 (2,1) Defecto estructural: 19 (1,9) Otros: 44 (4,5) Desconocido: 76 (7,7)	NA
Friedman, 2016 [129]	1920	3840	67	68	54±15 (NI)	54±15 (NI)	31,2±14	31,3±14	MCDNI: 846 (44,1) CI: 879 (45,8) Amiloidosis: 1 (0,1) Anomalía de Ebstein: 3 (0,2) Transposición de grandes vasos: 3 (0,2) Miocarditis de células gigantes: 1 (0,1) VI no compacto: 16 (0,8)	MCDNI: 1677 (43,7) CI: 1747 (45,5) FA: 693 (18,1) TV: 799 (20,8)

Tabla 6. Características clínicas y sociodemográficas de los participantes de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad

Estudio	N		% Hombres		Edad (años)*		FEVI (%)*		Historia médica N (%)	
	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV
									ToF: 6 (0,3) MCH: 123 (6,4) DAVD: 11 (0,6) Ventrículo único 2: (0,1) SQTL: 66 (3,4) SQTC: 1 (0,1) SB: 21 (1,1) TVPC: 1 (0,1) FVI: 17 (0,9) Otros: 32 (1,7)	
Gold, 2017 [114]	1637	NA	69	NA	53±15 (NI)	NA	32,0±15	NA	IC: 1211 (74,0) FA: 265 (16,2) SQTL: 46 (2,8) SB: 21 (1,3) MAVD/DAVD: 15 (0,9)	NA
Honarbakhsh, 2017 [162]	69	69	75	75	35±13 (NI)	40±10 (NI)	57±15	58±13	MCI: 6 (9) MCD: 4 (6) MCH: 41 (59) MAVD: 7 (10) FVI: 6 (9) SB: 4 (6) CC: 1 (1)	MCI: 5 (7) MCD: 5 (7) MCH: 42 (61) MAVD: 6 (9) FVI: 6 (9) SB: 4 (6) CC: 1 (1)
IDE [117,132,157,159–161,166]	321	NA	74	NA	52±16 (NI)	NA	36,1±16	NA	IC: 197 (61,4) FA: 49 (15,3) Hipertensión: 187 (58,3)	NA

Tabla 6. Características clínicas y sociodemográficas de los participantes de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad

Estudio	N		% Hombres		Edad (años)*		FEVI (%)*		Historia médica N (%)	
	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV
									IAM: 133 (41,4)	
Köbe, 2013 [154]	69	69	73	73	46±16 (NI)	48±15 (NI)	46,2±16	40,6±16	MCI: 11 (15,9) MCD: 25 (36,2) MCH: 10 (14,5) EAC: 11 (15,9) CC: 3 (4,4) CP: 14 (20,3) Otras: 7 (10,1)	MCI: 13 (18,8) MCD: 32 (46,4) MCH: 4 (5,8) CC: 3 (4,4) CP: 2 (2,9) Otras: 17 (25,0)
Köbe, 2017 [164]	42	42	71	71	45±13 (NI)	45±12 (NI)	49±14	44,8±17	EAC: 3 (7,1) MCD: 7 (16,7) MCH: 10 (23,8) CC: 4 (9,5) CP: 7 (16,7) Otras: 11 (26,2)	EAC: 6 (14,3) MCD: 12 (28,6) MCH: 3 (7,1) CC: 5 (11,9) CP: 2 (4,8) Otras: 14 (33,3)
Maurizi, 2017 [167]	50	NA	70	NA	40±16 (15-65)	NA	62±8	NA	MCH: 50 (100)	NA

Tabla 6. Características clínicas y sociodemográficas de los participantes de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad

Estudio	N		% Hombres		Edad (años)*		FEVI (%)*		Historia médica N (%)	
	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV
Mesquita, 2017 [168]	54	NA	85	NA	38 (24-56)†	NA	>50: 27 (50) 35-50: 15 (28) <35: 12 (22)	NA	MCI con DVS: 9 (16,7) MCH: 8 (14,8) SB: 8 (14,8) MCD con DVS: 8 (14,8) VINC: 6 (11,1) MAVD: 4 (7,4) CC: 3 (5,6) TVI: 2 (3,7) FVI: 1 (1,9) FV durante IAM: 1 (1,9) Otros: 4 (7,4)	NA
Mithani, 2018 [169]	91	91	56	55	55±14 (NI)	56±13 (NI)	26,8±12	27,8±12	MCDNI: 57 (62,6) PC: 10 (11) ICP: 16 (17,6) Bypass previo: 17 (18,7)	MCDNI: 51 (56) PC: 11 (12,1) ICP: 22 (24,2) Bypass previo: 16 (17,6)
Rudic, 2017 [173]	62	NA	66	NA	38±13 (NI)	NA	58±6	NA	SB: 24 (39) FVI: 17 (27) SQTL: 6 (10) SQTC: 1 (2) TVPC: 3 (5) MCH: 8 (13) DAVD: 3 (5)	NA

Tabla 6. Características clínicas y sociodemográficas de los participantes de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad

Estudio	N		% Hombres		Edad (años)*		FEVI (%)*		Historia médica N (%)	
	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV	DAI-SC	DAI-TV
Theuns, 2015 [174]	55	NA	80	NA	56±13 (NI)	NA	34±13	NA	CI: 37 (67) MCNI: 10 (18) CC: 2 (4) Otros: 6 (11)	NA

*Media ± DE (Rango); † Mediana (Rango IQR)

AFMSC: antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca; CC: cardiopatía congénita; CI: cardiopatía isquémica; CP: canalopatías; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; DAVD: displasia arritmogénica del ventrículo derecho; DVS: disfunción ventricular severa; EAC: enfermedad arterial coronaria; EAH: enfermedades arrítmicas hereditarias; ECH: enfermedad cardíaca hereditaria; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: fibrilación ventricular; FVI: fibrilación ventricular idiopática; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: insuficiencia cardíaca; ICP: intervencionismo coronario percutáneo; MAVD: miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho; MC: Miocardiopatía; MCD: miocardiopatía dilatada; MCDNI: miocardiopatía dilatada no isquémica; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCI: miocardiopatía isquémica; MCNI: miocardiopatía no isquémica; NA: no aplica; NI: no informa; PC: parada cardíaca; SAG: síndrome arrítmico genético; SB: síndrome de Brugada; SCA: síndrome coronario agudo; SQTC: síndrome QT corto; SQTL: síndrome QT largo; ToF: Tetralogía de Fallot: TV: taquicardia ventricular; TVI: taquicardia ventricular idiopática; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; VINC: ventrículo izquierdo no compactado.

IV.1.1.2.3. Características de la intervención

Las características más relevantes del DAI-SC empleado y del procedimiento para su implantación en los estudios seleccionados se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7. Características de la intervención en los estudios incluidos

Estudio	Modelo DAI-SC	Cable paraesternal	Técnica de incisión	Localización del generador	Duración de la implantación	Tipo de anestesia	Profesional que realiza el implante
Al-Ghamdi, 2017 [155]	Cameron Health, SQ RX model 1010 y Boston Scientific, Emblem MRI S-ICD model A219	Izquierdo	2 y 3 incisiones	Intermuscular / submuscular	NI	General	Médico implantador
Arias, 2017 [133]	Cameron S-ICD SQ-RX 1010; Emblem S-ICD A209 y Emblem MRI S-ICD A219	Izquierdo y derecho	2 y 3 incisiones	Intermuscular / submuscular	59,8±22 minutos	General y sedación	Cardiólogos electrofisiólogos
Bardy, 2010 [110]	S-ICD (Cameron Health S-ICD System, Cameron Health, San Clemente, California)	NI	3 incisiones	Subcutáneo	67±33 minutos	NI	NI
Bettin, 2017 [156]	S-ICD, Boston Scientific, Natick, Massachusetts	NI	NI	NI	NI	NI	NI
Brouwer, 2016 [158]	Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts	NI	NI	NI	NI	Local	NI

Tabla 7. Características de la intervención en los estudios incluidos

Estudio	Modelo DAI-SC	Cable paraesternal	Técnica de incisión	Localización del generador	Duración de la implantación	Tipo de anestesia	Profesional que realiza el implante
EFFORTLESS [118,157,159,160,165,166,170,172]	S-ICD system (Cameron Health/Boston Scientific Inc., Minneapolis–St. Paul, Minnesota) model 1010	NI	NI	NI	66,8±28 minutos	General, local y sedación	NI
Friedman, 2016 [129]	NI	NI	NI	NI	NI	NI	Electrofisiólogos y cirujanos
Gold, 2017 [114]	NI	Izquierdo, derecho y sobre el esternón	2 y 3 incisiones	Subcutáneo e intermuscular / submuscular	77,3±36,2 minutos	General, local y sedación	NI
Honarbakhsh, 2017 [162]	NI	NI	NI	NI	NI	General	Electrofisiólogo
IDE [117,132,157,159–161,166]	S-ICD System (Cameron Health/Boston Scientific)	NI	NI	NI	NI	NI	NI
Köbe, 2013 [154]	S-ICD (Cameron health, San Clemente, CA)	NI	NI	NI	70,8±27,9 minutos	General y local	NI
Köbe, 2017 [164]	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI

Tabla 7. Características de la intervención en los estudios incluidos

Estudio	Modelo DAI-SC	Cable paraesternal	Técnica de incisión	Localización del generador	Duración de la implantación	Tipo de anestesia	Profesional que realiza el implante
Maurizi, 2017 [167]	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI
Mesquita, 2017 [168]	Cameron modelo 1010 (Boston Scientific) y EMBLEM (Boston Scientific)	NI	NI	NI	68±20 minutos	Sedación	Electrofisiólogo
Mithani, 2018 [169]	NI	NI	NI	NI	NI	NI	NI
Rudic, 2017 [173]	NI	NI	2 y 3 incisiones	Subcutáneo	50±13,4 minutos	NI	NI
Theuns, 2015 [174]	Cameron modelo 1010 (Boston Scientific)	Izquierdo	NI	NI	NI	NI	Cardiólogo

EFFORTLESS: *Evaluation oF Factors ImpacTing CLinical Outcome and Cost EffectiveneSS of the S-ICD*; IDE: *Investigational Drug Exemption*; NI: no informa; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso.

IV.1.1.2.4. Características del comparador

Las características más relevantes del DAI-TV utilizado y del procedimiento seguido para su implantación en los estudios seleccionados se muestran en la siguiente Tabla 8.

Cinco estudios compararon el DAI-SC con el DAI-TV monocameral [154 – 156,164,169], un estudio lo comparó con el DAI-TV bicameral [158], un estudio realizó la comparación tanto con el DAI-TV monocameral como con el bicameral, informando los resultados de forma desagregada [129] y, por último, dos estudios no informaron del tipo de DAI-TV con el que se realizó la comparación [162,172].

Tabla 8. Características del comparador en los estudios incluidos

Estudio	Modelo DAI-TV	Número de cámaras	Duración de la implantación	Tipo de anestesia	Profesional que realiza el implante
Al-Ghamdi, 2017 [155]	NI	1	NI	NI	NI
Bettin, 2017 [156]	NI	1	NI	NI	NI
Brouwer, 2016 [158]	Biotronik, Berlin, Germany; Boston Scientific; Medtronic, Dublin, Ireland; and St. Jude Medical, Saint Paul, Minnesota	2	NI	Local	NI
Friedman, 2016 [129]	NI	1 y 2	NI	NI	Electrofisiólogos y cirujanos
Honarbakhsh, 2017 [162]	NI	NI	NI	NI	Electrofisiólogos
Pedersen 2016 [172] (artículo vinculado a **EFFORTLESS** [118])	NI	NI	NI	NI	NI
Köbe, 2013 [154]	NI	1	65,2±30,9 minutos	General y local	NI
Köbe, 2017 [164]	NI	1	NI	NI	NI

Tabla 8. Características del comparador en los estudios incluidos

Estudio	Modelo DAI-TV	Número de cámaras	Duración de la implantación	Tipo de anestesia	Profesional que realiza el implante
Mithani, 2018 [169]	NI	1	NI	NI	NI

EFFORTLESS: *Evaluation oF Factors ImpacTing CLinical Outcome and Cost EffectiveneSS of the S-ICD*; IDE: *Investigational Drug Exemption*; NI: no informa; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso.

IV.1.1.2.5. Medidas de resultado

Las medidas de resultado principales utilizadas en cada uno de los estudios incluidos se muestran en la siguiente Tabla 9.

Tabla 9. Medidas de resultado de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad

Estudio	Mortalidad	Arritmias inducidas cardiovertidas con éxito	Arritmias espontáneas cardiovertidas con éxito	Tiempo medio para la terapia	Descargas apropiadas	Descargas inapropiadas	CVRS	Longevidad del dispositivo	Mal funcionamiento del dispositivo	Problemas con los electrodos/generador	Reintervención / revisión / retirada del dispositivo	Otras complicaciones
Al-Ghamdi, 2017 [155]	√				√	√				√	√	√
Arias, 2017 [133]	√	√	√	√	√	√				√	√	√
Bardy, 2010 [110]	√	√	√	√	√	√			√	√	√	√
Bettin, 2017 [156]		√			√	√				√	√	√
Brouwer, 2016 [158]	√				√	√			√	√		√
EFFORTLESS [118,157,159,160,165,166,170,172]	√	√	√	√	√	√	√		√	√	√	√
Friedman, 2016 [129]	√									√	√	√
Gold, 2017 [114]		√				√			√	√	√	√
Honarbakhsh, 2017 [162]					√	√			√	√		√

Tabla 9. Medidas de resultado de los estudios incluidos. Efectividad y seguridad

Estudio	Mortalidad	Arritmias inducidas cardiovertidas con éxito	Arritmias espontáneas cardiovertidas con éxito	Tiempo medio para la terapia	Descargas apropiadas	Descargas inapropiadas	CVRS	Longevidad del dispositivo	Mal funcionamiento del dispositivo	Problemas con los electrodos/generador	Reintervención / revisión / retirada del dispositivo	Otras complicaciones
IDE [117,132,157,159 – 161,166]		√	√	√	√	√			√	√	√	√
Köbe, 2013 [154]	√	√			√	√			√		√	√
Köbe, 2017 [164]					√	√	√					
Maurizi, 2017 [167]		√		√	√							
Mesquita, 2017 [168]	√				√	√			√	√	√	
Mithani, 2018 [169]	√	√			√	√					√	√
Rudic, 2017 [173]	√	√	√	√	√	√			√		√	√
Theuns, 2015 [174]	√							√	√		√	√

CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud; EFFORTLESS: *Evaluation oF Factors ImpacTing CLinical Outcome and Cost EffectiveneSS of the S-ICD*; IDE: *Investigational Drug Exemption.*

IV.1.1.3 Valoración del riesgo de sesgo

La valoración de la calidad metodológica de cada uno de los estudios observacionales con grupo de comparación incluidos se recoge en la Tabla 10.

Tabla 10. Calidad metodológica de los estudios observacionales con grupo de comparación incluidos (ROBINS-I). Efectividad y seguridad

Estudio	Riesgo de sesgo						
	Control de las variables de confusión	Selección de participantes	Clasificación de la intervención	Desviaciones previstas de la intervención	Datos faltantes	Medida de los resultados	Descripción selectiva de los resultados
Al-Ghamdi, 2017 [155]	S	B	B	M	B	B	B
Bettin, 2017 [156]	M	B	M	B	B	B	B
Brouwer, 2016 [158]	M	B	M	M	B	B	B
Friedman, 2016 [129]	M	B	M	M	B	B	B
Honarbakhsh, 2017 [162]	M	B	M	M	B	B	B
Köbe, 2013 [154]	M	M	M	M	M	B	B
Köbe, 2017 [164]	M	M	M	M	M	M	B
Mithani, 2018 [169]	M	B	M	M	M	B	B
Pedersen 2016 (artículo vinculado a EFFORTLESS) [172]	M	B	M	B	B	M	B

Valoración del riesgo: B: bajo / M: moderado / S: serio / C: crítico

EFFORTLESS: *Evaluation oF Factors ImpacTing CLinical Outcome and Cost EffectiveneSS of the S-ICD*.

En general, la selección de participantes se realizó a lo largo de varios años [129,155,156,158,162,169,172] o no se aportó información al respecto [154,164]. El inicio de la intervención y del seguimiento no

coincidieron en todos los participantes en dos de los estudios [154,164].

Si bien la intervención está definida, las características de los dispositivos no se detallan en la mayoría de los estudios [129,154,156,158,162,164,169,172]. Sólo en un estudio algunos aspectos del dispositivo se describieron con más detalle [155].

Los estudios incluidos informan de manera completa de los resultados en ambos grupos excepto en un estudio [169]. Respecto a las pérdidas, en un estudio se informa de la pérdida de un paciente en el grupo DAI-SC [154] y en otro estudio se produjeron un 30% de pérdidas en el reclutamiento, tanto en el grupo de DAI-SC como en el de DAI-TV [164], aunque se informó de manera completa del resto de los pacientes. En 3 estudios se informó de abandonos en el grupo de intervención: en el estudio de Al-Ghambi *et al.* [155] dos de los 30 pacientes no tuvieron buenos resultados en el test de cribado y finalmente se les implantó un DAI-TV; en Honarbakhs *et al.* [162] a un paciente de los 69 que participaron se le sustituyó el DAI-SC por un DAI-TV por fallo de cardioversión del dispositivo; por último, en Köbe *et al.* 2013 [154] fueron 3/69 pacientes a los que se les sustituyó el dispositivo subcutáneo por uno transvenoso debido a fallo del dispositivo o infección.

En los estudios no se informó de que hubiera cegamiento de pacientes, investigadores o evaluadores. Tanto para implantar un DAI-SC como un DAI-TV se requiere una intervención quirúrgica pero el procedimiento de implantación del DAI-SC y del DAI-TV es distinto. Sin embargo, se asume que es poco probable que los resultados hayan sido influidos por el conocimiento de la intervención dado el carácter objetivo de las medidas de resultado utilizadas [129,154 – 156,158,162,169] a excepción de los estudios que evalúan CVRS [164,172].

Finalmente, no se detectó riesgo de información selectiva o inconsistencia de los análisis. Los resultados reportados correspondieron con los resultados esperados.

Sólo el estudio de Al-Ghamdi *et al.* 2017 [155] no fue financiado con fondos públicos ni comerciales. Los estudios de Bettin *et al.* 2017 [156], Köbe *et al.* 2013 y 2017 [154,164] y Brouwer *et al.* 2016 [158] no informaron de la fuente de financiación. Honarbakhsh *et al.* 2017 [162], Mithani *et al.* 2018 [169] y el estudio de Pedersen *et al.* 2016 (artículo vinculado a EFFORTLESS) [172] fueron financiados por la industria (Boston Scientific, Medtronic, Biotronik, St Jude Medical) y, por último, el estudio de Friedman *et al.* 2016 [129] fue financiado por la *American College of Cardiology´s Natonal Cardiovascular Registry* (NCDR).

IV.1.1.4 Resultados de los estudios incluidos

En las tablas de evidencia del Anexo 9 se muestran los hallazgos clínicos de cada uno de los estudios incluidos. En el Anexo 10 se muestran los resultados de la estimación de la magnitud del efecto global para las medidas de resultado que pudieron ser metanalizadas.

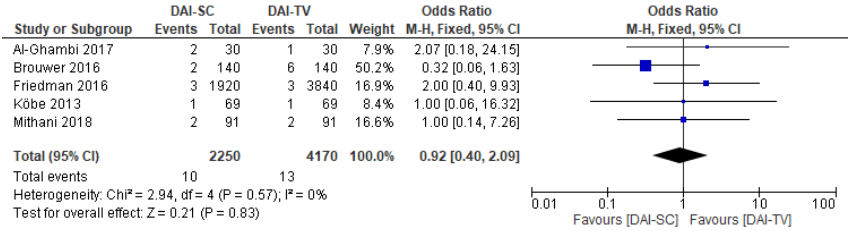
IV.1.1.4.1. Mortalidad

Mortalidad total

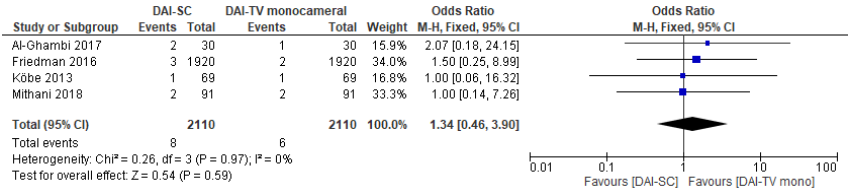
Un total de 5 estudios que compararon DAI-SC con DAI-TV informaron la mortalidad [129,154,155,158,169] (Figura 4.a), cuatro de ellos concretamente con DAI-TV monocameral (Figura 4.b) y dos con DAI-TV bicameral (Figura 4.c). No se observó diferencia significativa entre los grupos DAI-SC y DAI-TV (ya fuera el grupo mixto, monocameral o bicameral).

Figura 4. Mortalidad total

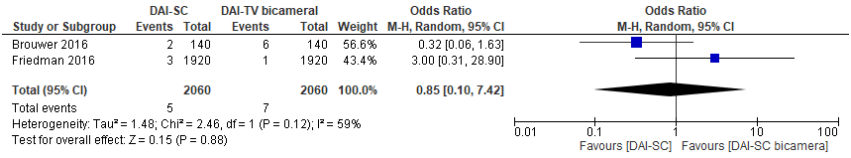
a. **DAI-SC vs DAI-TV**



b. **DAI-SC vs DAI-TV monocameral**



c. **DAI-SC vs DAI-TV bicameral**



Las tasas de mortalidad que se obtienen son muy reducidas; 0,4% en ambos grupos incluyendo todos los tipos de DAI-TV (mixto, monocameral y bicameral). Esta reducida tasa de mortalidad se debe a que en el análisis se incluye el estudio de Friedman *et al.* [128], realizado en la muestra más amplia de pacientes con diferencia y con un periodo de seguimiento muy pequeño (únicamente durante la hospitalización de los pacientes para la realización del implante). Cuando se excluye este estudio del metanálisis, la diferencia entre los grupos sigue siendo no significativa (OR=0,70; IC95%=0,27 a 1,82; P=0,46; I^2= 0%), pero las tasas de mortalidad en el grupo DAI-SC y en el grupo DAI-TV pasaron a ser 2,1% y 3% respectivamente, más acordes con los resultados obtenidos en otros estudios [139].

Mortalidad intrahospitalaria

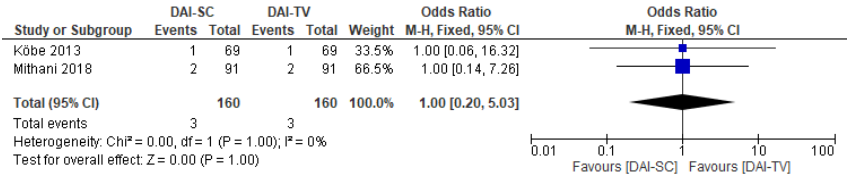
Sólo el estudio de Friedman *et al.* [128], realizado en una amplia muestra

de pacientes (5.760) durante la hospitalización de los mismos para la implantación, informó sobre esta variable. El seguimiento medio fue de 1,1±1,5 días en el grupo DAI-SC, de 1,0±1,2 en el grupo DAI-TV monocameral y de 1,2±1,5 en el grupo DAI-TV bicameral. Los pacientes fallecidos durante la hospitalización fueron 3/1920 (0,16%) pacientes implantados con DAI-SC, 2/1920 (0,10%) con DAI-TV monocameral y 1/1920 (0,05%) pacientes con DAI-TV bicameral.

Mortalidad a corto plazo

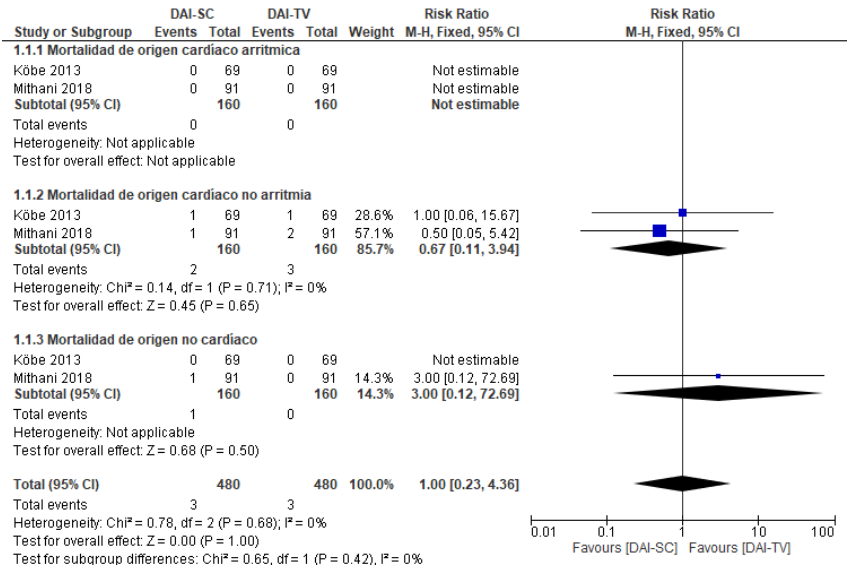
Dos estudios con grupo de comparación evaluaron la mortalidad a corto plazo (seguimiento: 6-7 meses) [154,169]. En ambos la comparación se realiza con el DAI-TV monocameral. No se observó diferencia significativa entre los dispositivos (OR=1,00; IC95%=0,20 a 5,03; P=1,00; I^2= 0%) (ver Figura 5).

Figura 5. Mortalidad a corto plazo



Se analizó la mortalidad según su naturaleza (mortalidad de origen cardíaco arrítmica, cardíaco no arrítmico y no cardíaco) (ver Figura 6). Los dos estudios recogieron información sobre la mortalidad de origen cardíaco arrítmica [154,169], pero en ninguno de los estudios se produjeron fallecimientos por esta causa. Respecto a la mortalidad de origen cardíaco no arrítmica, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dispositivos (OR=0,67; IC95%=0,11 a 3,94; P=0,65; I^2=0%). En mortalidad de origen no cardíaco tampoco pudo estimarse el efecto global debido a que no hubo ningún paciente que falleciera por esta causa en el estudio de Köbe *et. al.* [154] y sólo 1 paciente con DAI-SC falleció en el estudio de Mithani *et. al.* [169].

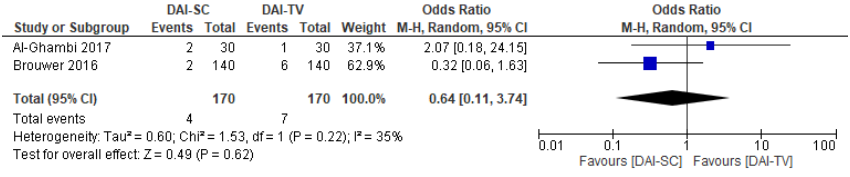
Figura 6. Mortalidad a corto plazo según causa



Mortalidad a largo plazo

Dos estudios que compararon DAI-SC con DAI-TV informan la mortalidad a largo plazo (seguimiento > 20 meses después de la implantación) [155,158] (ver Figura 7). No se observó diferencia significativa entre los dispositivos (OR=0,64; IC95%=0,11 a 3,74; P=0,62; I^2=35%).

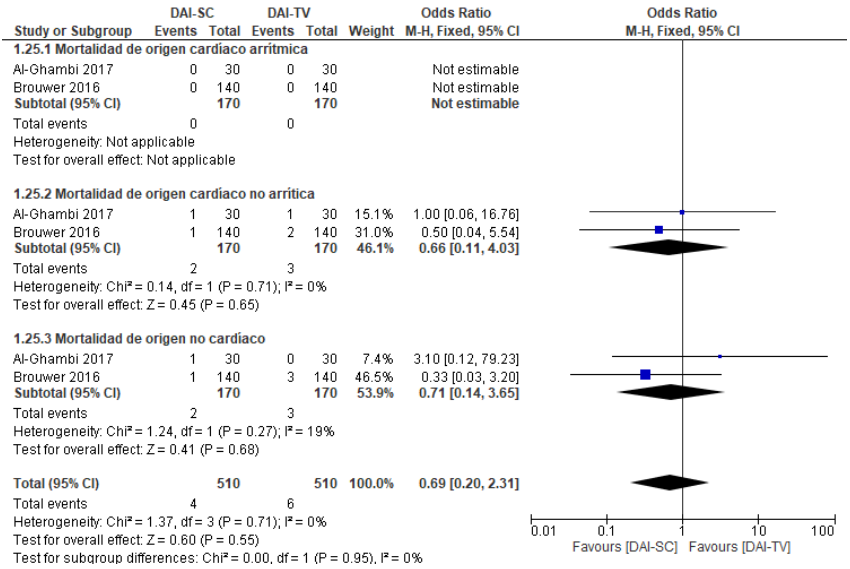
Figura 7. Mortalidad a largo plazo



En la Figura 8 se muestran los resultados según la naturaleza de la mortalidad (mortalidad de origen cardíaco arrítmica, cardíaco no arrítmico y no cardíaco). En ninguno de los 2 estudios se observaron

fallecimientos de orígen cardíaco arrítmica. Respecto a la mortalidad de origen cardíaco no arrítmica, se obtuvo un efecto similar, sin diferencia estadísticamente significativa entre los dispositivos (OR= 0,66; IC95%=0,11 a 4,03; P=0,65; I^2=0%). En mortalidad a largo plazo de origen no cardíaco tampoco se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos dispositivos (OR= 0,71; IC95%=0,14 a 3,65; P=0,68; I^2=19%).

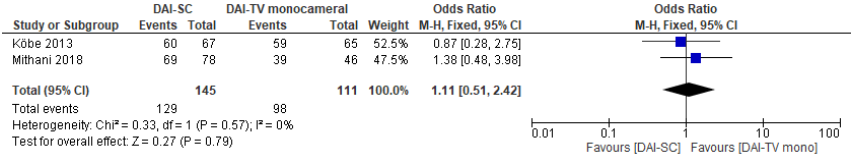
Figura 8. Mortalidad a largo plazo según causa



IV.1.1.4.2. Número de pacientes con arritmias inducidas

Sólo 2 estudios (N=256) informaron el número de pacientes a los que se les indujo arritmias durante la implantación del DAI y fueron cardiovertidas con éxito [154,169]. No se obtiene una diferencia estadísticamente significativa en esta variable entre el uso de DAI-SC y DAI-TV (monocameral) con un OR estimado de 1,11 (IC95%=0,51 a 2,42; P=0,79; I^2=0%). Aunque no hay pruebas de heterogeneidad, los estudios individuales tampoco obtuvieron diferencias significativas entre los grupos (Figura 9).

Figura 9. Arritmias inducidas cardiovertidas con éxito (número de pacientes)



IV.1.1.4.3. Número de pacientes con arritmias espontáneas

Ninguno de los estudios con grupo de comparación informó el número de pacientes con episodios de arritmias ventriculares detectadas (arritmias espontáneas) y tratadas con éxito por lo que no se pudo realizar metanálisis.

Cinco estudios sin grupo de comparación [110,118,133,159,173] informaron tanto del número de episodios de arritmias ventriculares espontáneas detectados y cardiovertidos con éxito como el número de pacientes en los que se produjeron estas arritmias (ver Tabla 11). La tasa de cardioversión en los estudios fue del 100%, excepto en el estudio EFFORTLESS [118], donde se registró una tasa del 97,4%.

Tabla 11. Arritmias espontáneas en pacientes con DAI-SC

Estudio	Eventos[a]			Pacientes[b]		
	Arritmias espontáneas detectadas	Arritmias espontáneas cardiovertidas	Tasa de cardioversión %	n	N	%
Arias, 2017 [133]	NI	NI	100	1	50	2
Bardy, 2010	12	12	100	3	55	6
EFFORTLESS [118,157,159,160, 165,166,170,172]	192	187	97,4	NI	985	NI
IDE [117,132,157,159 – 161,166]	38	38	100	21	204	10
Rudic, 2017 [173]	20	20	100	10	62	16

a Esta columna incluye información respecto al número de eventos, es decir, número de arritmias espontáneas detectadas y cardiovertidas

b Esta columna incluye información sobre el número de pacientes a los que se les detectó las arritmias espontáneas. n: nº pacientes con arritmias espontáneas detectadas; N: nº total pacientes; %: porcentaje de pacientes con arritmias espontáneas detectadas.

EFFORTLESS: *Evaluation oF Factors ImpacTing CLinical Outcome and Cost EffectiveneSS of the S-ICD*; IDE: *Investigational Drug Exemption;* NI: no informa; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo.

IV.1.1.4.4. Tiempo medio para la terapia

Ninguno de los estudios con grupo de comparación incluyó información sobre el tiempo requerido por los DAI para realizar la cardioversión de las arritmias, tanto inducidas como espontáneas, por lo que no se pudo metanalizar esta variable.

Esta medida de resultado fue informada por cinco estudios sin grupo de comparación (N=1.469) [110,118,132,133,167,173] (ver Tabla 12). El promedio entre los estudios del tiempo medio del DAI-SC para la administración de terapia en arritmias inducidas fue 15,5 segundos (DE: ±2,7). En el caso de arritmias espontáneas, este tiempo fue de 19,1 segundos (DE: ±4,0).

Tabla 12. Tiempo medio para la administración de terapia en DAI-SC (medido en segundos)

Estudio	Tipo de terapia	Media	DE	Mínimo	Máximo	N
Arias, 2017 [133]	Inducida	16,7	2,8	13,4	26	50
Bardy, 2010	Inducida	14	2,5	NI	NI	53
EFFORTLESS [118,157,159,160,165, 166,170,172]	Inducida	15,1	3,5	NI	NI	985
	Espontánea	18,4	4,3	NI	NI	985
IDE [117,132,157,159 – 161,166]	Inducida	14,6	2,9	9,6	29,7	321
	Espontánea	19,8	6,2	NI	NI	314
Maurizi, 2017 [167]	Inducida	17	2	12	27	50
Rudic, 2017 [173]	Espontánea	19	2,8	NI	NI	10

DE: Desviación estándar; EFFORTLESS: *Evaluation oF Factors ImpacTing CLinical Outcome and Cost EffectiveneSS of the S-ICD*; IDE: *Investigational Drug Exemption*; NI: no informa; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo.

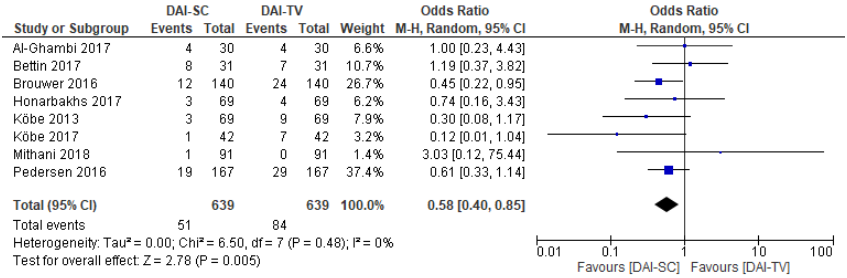
IV.1.1.4.5. Número de pacientes con descargas apropiadas

Un total de 8 estudios (1.278 pacientes) que compararon DAI-SC con DAI-TV (ver Figura 10.a) informaron el número de pacientes que tuvieron descargas apropiadas para tratar las arritmias espontáneas durante el seguimiento [154 – 156,158,162,164,169,172]. La prevalencia de descargas apropiadas con el dispositivo subcutáneo fue menor que con el dispositivo transvenoso (8,0% vs 13%), obteniendose una diferencia signinificativa en el efecto global (OR=0,61; IC95%=0,33 a 1,14; P= 0,005; I^2=0%).

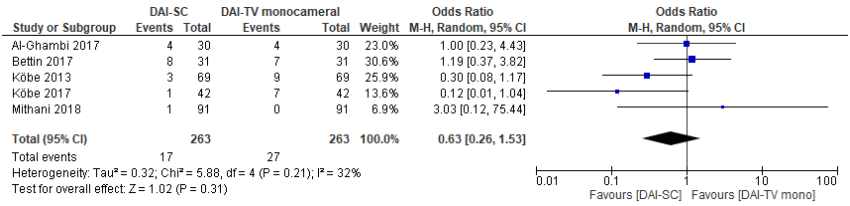
En el caso de los cinco estudios [154 – 156,164,169] que comparan el DAI-SC con el DAI-TV monocameral (526 pacientes) (ver Figura 10.b), el estimador global no es significativo (OR=0,63; IC95%= 0,26 a 1,53; P= 0,31; I^2=32%). Como análisis de sensibilidad de la variable se utilizó el modelo de efecto fijos pero el estimador siguió siendo no significativo (OR=0,59; IC95%=0,31 a 1,13; P=0,11; I^2=32%).

Figura 10. Descargas apropiadas (número de pacientes)

a. **DAI-SC vs. DAI-TV**



b. **DAI-SC vs. DAI-TV monocameral**



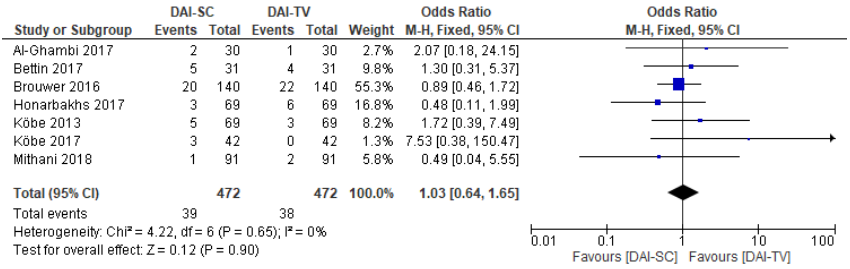
IV.1.1.4.6. Número de pacientes con descargas inapropiadas

Un total de 7 estudios (944 pacientes) [154 – 156,158,162,164,169] informan el número de pacientes que recibieron descargas inapropiadas (sobredetección de onda T, taquicardias supraventriculares, detección inapropiada de señales extracardíacas) del DAI-SC comparado con el DAI-TV (ver Figura 11.a). El porcentaje de pacientes con descargas inapropiadas fue similar en ambos grupos (en torno al 8,2%). Al realizar el metanálisis no se encuentran diferencias estadísticamente significativas (OR=1,03; IC95%=0,64 a 1,65; P=0,90; I^2=0%).

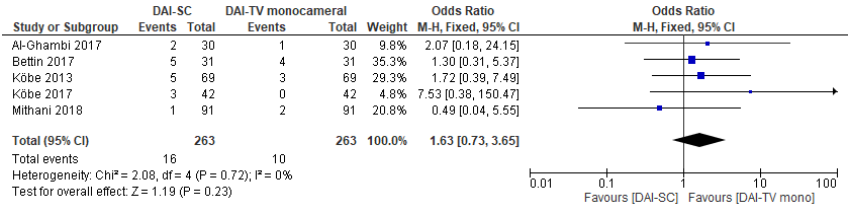
Cinco de los estudios [154 – 156,164,169] informaron sobre las descargas inapropiadas administradas por el DAI-SC en comparación con el DAI-TV de tipo monocameral (526 pacientes) (ver Figura 11.b). En este caso tampoco se observa heterogeneidad y el estimador global sigue sin ser significativo (OR=1,63; IC95%=0,73 a 3,65; P=0,23; I^2=0%).

Figura 11. Descargas inapropiadas (número de pacientes)

a. **DAI-SC vs. DAI-TV**



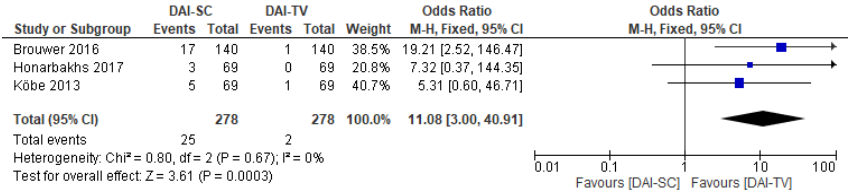
b. **DAI-SC vs. DAI-TV monocameral**



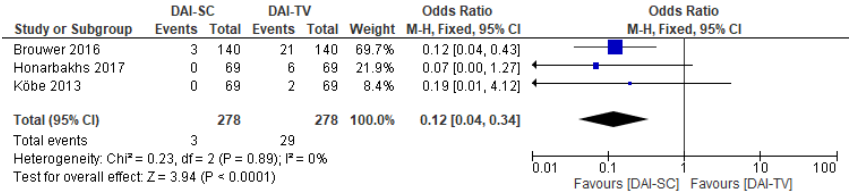
Se realizó un análisis de las descargas inapropiadas según su causa. Las descargas inapropiadas en el grupo DAI-SC se producen más por sobredetección (especialmente de ondas T) (OR=11,08; IC95%:3,00, 40,91; P= 0,0003; I^2= 0) (ver Figura 12.a), mientras que, en el caso del grupo DAI-TV, están más relacionadas con taquicardias supraventriculares (OR=0,12; IC95%=0,04 a 0,34; P=0,0001; I^2=0%) (ver Figura 12.b).

Figura 12. Descargas inapropiadas según causa (número de pacientes)

a. **Descargas inapropiadas por sobredetección (ruido, ondas T)**



b. **Descargas inapropiadas por taquicardia supraventricular**



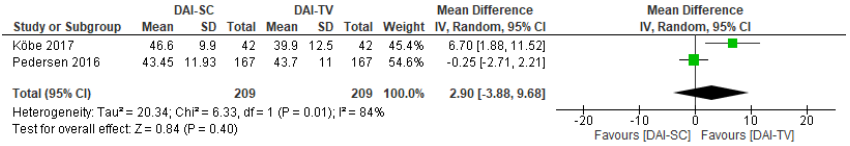
IV.1.1.4.7. Calidad de vida relacionada con la salud

Dos estudios incluyeron información sobre CVRS (418 pacientes) [164,172]. Ambos recogieron esta variable mediante el cuestionario breve de salud SF-12, que informa sobre salud física y mental de los pacientes.

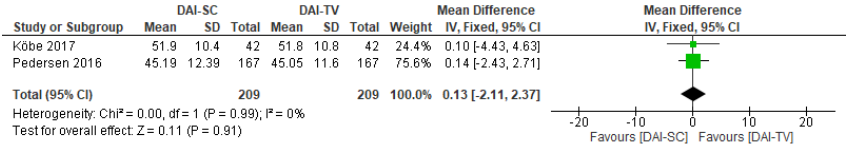
La puntuación media en salud mental es similar en pacientes con DAI-SC y DAI-TV (48,5 vs 48,4 sobre 100) mientras que en salud física es mayor (mejor CVRS) en el grupo con dispositivo subcutáneo frente al transvenoso (45,0 vs 41,35 sobre 100) pero no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el estimador global, ni en salud mental (MD=0,13; IC95%=-2,11 a 2,37; P=0,91; I^2=0%) (ver Figura 13.b), ni en salud física (MD=2,90; IC95%=-3,88 a 9,68; P=0,40; I^2=84%) (ver Figura 13.a).

Figura 13. Calidad de vida relacionada con la salud (Cuestionario de salud SF-12

a. **Salud física**



b. **Salud mental**



IV.1.1.4.8. Longevidad del dispositivo

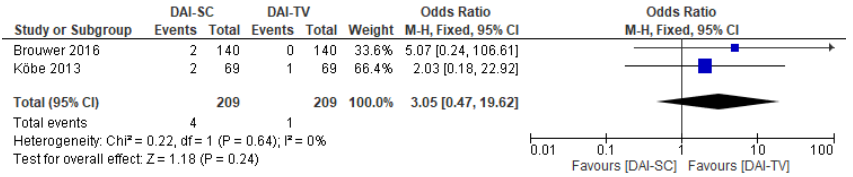
Ninguno de los estudios con grupo de comparación incluyó información sobre la longevidad del dispositivo. Sólo se informó de esta medida de resultado en un estudio observacional sin grupo de comparación (n= 55) [174]. Durante el seguimiento (media: 5,8 años, rango: 5,7-5,9 años), se sustituyó el dispositivo al 47% de los pacientes. El tiempo medio de uso del dispositivo en estos pacientes fue 5 años (Rango: 4,4-5,6 años). El reemplazo fue debido fundamentalmente al agotamiento de la batería (25/26, 92% de los pacientes). Cinco pacientes tuvieron agotamiento prematuro de la batería con un uso medio del dispositivo de 1,5 años (DE: ±0,7 años).

IV.1.1.4.9. Mal funcionamiento del dispositivo

Detección inapropiada de arritmias

Uno de los problemas de mal funcionamiento de los DAI es la detección inapropiada de arritmias. Sólo dos estudios incluyeron información sobre esta variable en pacientes con DAI-SC y DAI-TV (418 pacientes) [154,158] pero no se informó si la detección inapropiada fue por fallo del dispositivo para detectar arritmias ventriculares o por detección de arritmias supraventriculares en lugar de taquicardias ventriculares. No se obtuvo diferencia estadísticamente significativa a favor de ninguno de los dos grupos (OR=2,02; IC95%=0,47 a 19,62; P< 0,24; I^2=0%) (ver Figura 14).

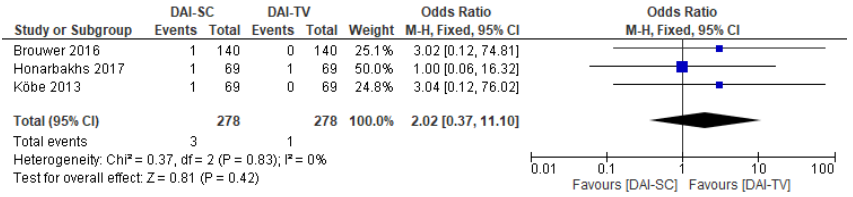
Figura 14. Detección inapropiada de arritmias (número de pacientes)



Fallo del dispositivo

En un total de 3 estudios (556 pacientes) se informa del fallo del DAI-SC comparado con DAI-TV [154,162,176]. La prevalencia de este problema es muy reducida en ambos dispositivos. Apenas un 1% de los pacientes con DAI-SC y un 0,4% de los pacientes con DAI-TV presentaron fallo el dispositivo. No se observó diferencia entre los grupos en la probabilidad de fallo del dispositivo (OR=2,02; IC95%=0,37 a 11,10; P=0,42; I^2=0%) (ver Figura 15).

Figura 15. Fallo del dispositivo (número de pacientes)



Incapacidad de comunicación con el dispositivo

Otro problema de mal funcionamiento del dispositivo es la incapacidad de comunicación con el dispositivo. Ninguno de los estudios con grupo de comparación incluyó información sobre esta variable pero si lo hicieron tres estudios sin grupo de comparación (1.993 pacientes con dispositivo DAI-SC) [118,132,168]. Tan sólo 3/985 pacientes del registro EFFORTLESS [118], 1/321 pacientes del registro IDE [132] y 1/54 pacientes del estudio de Mesquita *et al.* [168] experimentaron problemas de comunicación con el dispositivo DAI-SC.

Agotamiento prematuro de la batería

Esta complicación únicamente es informada en cuatro estudios sin grupo

de comparación (1.993 pacientes) [118,133,173,174]. En los estudios de Arias *et al.* [133] (dispositivos de 1ª y 2ª generación) y Rudic *et al.* [173] (no informa del modelo) ninguno de los dispositivos subcutáneos implantados presentó agotamiento prematuro de la batería durante el seguimiento (18,1±NI meses y 35,6±16,2 meses respectivamente). En el estudio de Theuns *et al.* [174], realizado con dispositivos de 1ª generación, un 16% de los pacientes (5/31) tuvieron agotamiento prematuro de la batería durante un seguimiento medio de 69,6 meses (rango: 68,4-70,8 meses), mientras que en la cohorte EFFORTLESS [118] (dispositivos de 1ª generación) este porcentaje fue 0,5% (5/985) tras un seguimiento medio de 37,2±18 meses.

IV.1.1.4.10. Problemas con el generador y/o los cables/electrodos

Posición inadecuada del generador

Esta medida de resultado se informó en cuatro estudios sin grupo de comparación (1.408 pacientes). La posición inadecuada del generador se produjo en 1/50 de los pacientes con DAI-SC en el estudio de Arias *et al.* [133], en 1/985 en la cohorte EFFORTLESS [118], en 1/321 en el registro IDE [132] y, por último, en 1/52 pacientes en el estudio de Mesquita *et al.* [168].

Posición inadecuada de los electrodos/cables

Esta complicación fue informada únicamente en 5 estudios sin grupo de comparación (N=3.046 pacientes) [110,114,118,132,133]. De los 50 pacientes con DAI-SC del estudio de Arias *et al.* [133] ninguno tuvo posición inadecuada de los cables/electrodos. En el registro EFFORTLESS 7 de 985 pacientes implantados con DAI-SC presentaron posición inadecuada [118], en el estudio de Gold *et al.* [114] fueron 7 de 1.637 pacientes, en la cohorte IDE, 1 de los 321 participantes [132] y, por último, en el estudio de Bardy *et al.* [110], 1 de los 53 participantes.

Desplazamiento del generador

Sólo el estudio de Honarbakhsh *et al. (N=138)* informó sobre desplazamiento del generador, sin observarse diferencias significativas entre el grupo DAI-SC y el grupo DAI-TV (p=1,00). Sólo uno de los pacientes con DAI-SC presentó desplazamiento del generador [162].

Desplazamiento de los electrodos/cables

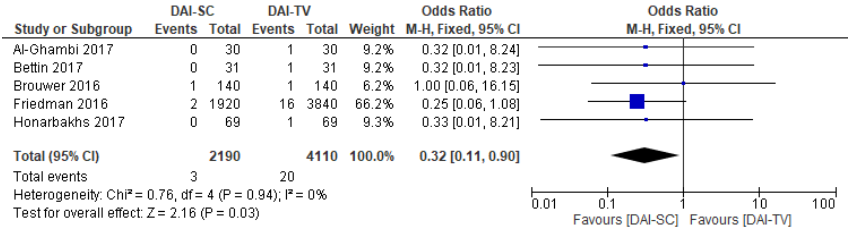
En total, 5 estudios (N=6.300) compararon los problemas por desplazamiento de los electrodos/cables entre el grupo de pacientes con DAI-SC y el grupo de pacientes con DAI-TV [129,155,156,158,162], con una diferencia estadísticamente significativa a favor del DAI-SC, que tiene menor probabilidad de presentar desplazamiento de los electrodos/cables en comparación con el DAI-TV (OR=0,32; IC95%=0,11 a 0,90; P=0,03; I^2=0%) (ver Figura 16.a).

Tres estudios informaron de este problema comparando DAI-SC con DAI-TV monocameral (n=3.962) [129,155,156]. En este caso, el efecto global no fue significativo (OR=0,42; IC95%=0,11 a 1,65; P=0,22; I^2=0%) (ver Figura 16.b).

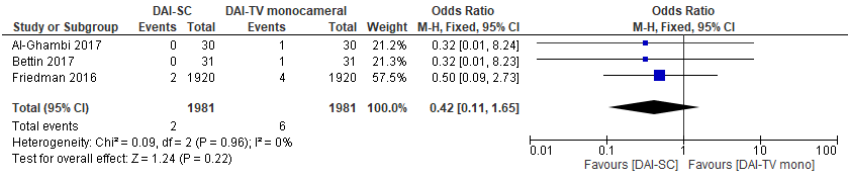
Por último, dos estudios informaron sobre desplazamiento de los electrodos/cables comparando DAI-SC con DAI-TV bicameral (N=4.120) [129,158]. Se observa que el DAI-SC tiene menor probabilidad de desplazamiento de electrodos/cables en comparación con el DAI-TV bicameral (OR=0,23; IC95%=0,07 a 0,81; P=0,02; I^2=20%) (ver Figura 16.c).

Figura 16. Desplazamiento de los electrodos/cables (número de pacientes)

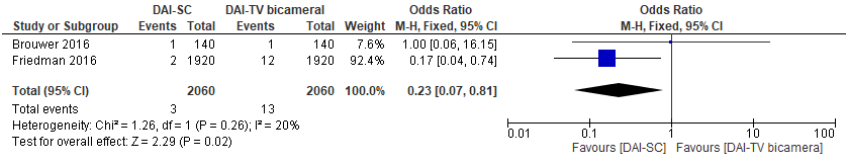
a. **DAI-SC vs DAI-TV**



b. **DAI-SC vs DAI-TV monocameral**



c. **DAI-SC vs DAI-TV bicameral**



<u>Complicaciones relacionadas con los electrodos/cables</u>

En total, 6 estudios (N=6.438) compararon las complicaciones relacionadas con los electrodos/cables entre los pacientes con DAI-SC y aquellos con DAI-TV [129,154 – 156,158,162]. Los resultados del metanálisis mostraron que los pacientes con DAI-SC tiene menor probabilidad de presentar complicaciones relacionadas con los electrodos/cables (OR=0,13; IC95%=0,05 a 0,33; P=0,0001; I^2=0%) (ver Figura 17.a).

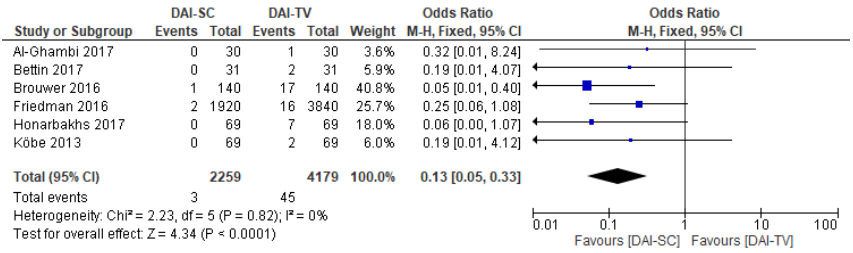
Tres estudios informaron de estas complicaciones comparando DAI-SC con DAI-TV monocameral (N=3.962) [129,155,156]. En este caso, como se observa en la Figura 17.b, no se obtiene una diferencia significativa entre los dispositivos (OR=0,37; IC95%=0,10 a 1,40; P=0,14; I^2=0%).

Por último, dos estudios informaron sobre este tipo de complicaciones comparando DAI-SC con DAI-TV bicameral (4.120 pacientes) [129,158]. Se observó una heterogeneidad moderada

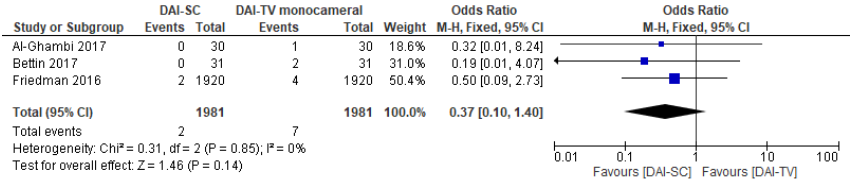
(I^2=68%), por lo que se utilizó el método de efectos aleatorios. No se observaron diferencias estadísticamente significativas (OR=0,17; IC95%=0,02 a 1,76; P=0,14; I^2=68%) (Figura 17.c). Se utilizó el método de efectos fijos como medida de sensibilidad y, en este caso, el resultado fue estadísticamente significativo, DAI-SC tiene menor probabilidad de presentar este tipo de complicaciones (OR=0,14; IC95%=0,04 a 0,46; P=0,001; I^2=68%).

Figura 17. Complicaciones relacionadas con los electrodos/cables (número de pacientes)

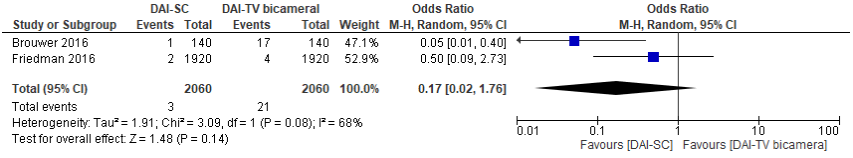
a. **DAI-TV vs DAI-SC**



b. **DAI-TV vs DAI-SC monocameral**



c. **DAI-TV vs DAI-SC bicameral**



IV.1.1.4.11. Reintervención/revisión quirúrgica del dispositivo

Seis estudios con grupo de comparación (6.340 pacientes) evaluaron la variable reintervención/revisión del dispositivo [129,154 – 156,162,169].

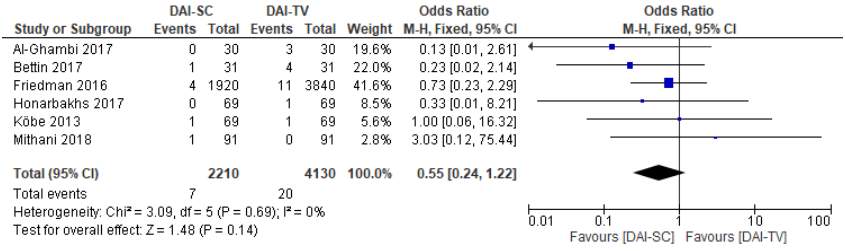
En total 7 de 2.210 pacientes (0,3%) en el grupo DAI-SC precisaron reintervención o revisión del dispositivo en comparación con 20 de 4.130 pacientes (0,5%) en el grupo DAI-TV. No se obtuvieron diferencias

estadísticamente significativas entre los grupos (OR=0,55; IC95%=0,24 a 1,22; P=0,14; I^2=0%) (ver Figura 18.a).

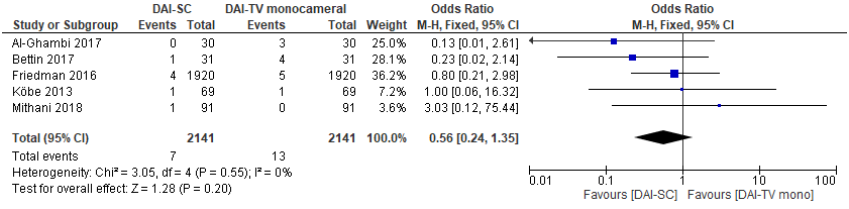
Cuando se comparó DAI-SC con DAI-TV monocameral, el estimador global siguió siendo no significativo (OR=0,56; IC95%=0,24 a 1,35; P=0,20; I^2=0%) (ver Figura 18.b).

Figura 18. Reintervención/revisión del dispositivo (número de pacientes)

a. **DAI-SC vs DAI-TV**



b. **DAI-SC vs DAI-TV monocameral**



IV.1.1.4.12. Reemplazo del dispositivo

Esta medida de resultado se informó únicamente en 3 estudios sin grupo de comparación (N=565).

En la cohorte EFFORTLESS [118] se informó sobre 2 reemplazos de dispositivo en 456 pacientes tras un seguimiento de 37,2 meses (DE: ±18 meses). En Mesquita *et al.* [168], con un seguimiento parecido (media=31,2 meses; DE: ±22,8 meses), fueron 3 los pacientes a los que se les reemplazó el DAI-SC, de 54 pacientes que participaron en el estudio. Por último, en Theuns *et al.* [174], con un seguimiento más largo de los pacientes (media= 69,6 meses; rango: 68,4-70,8 meses), se realizó reemplazo del dispositivo en 26 de los 55 participantes (47,1%). Este estudio fue el único que informó sobre el tiempo medio de recambio: 60 meses (rango: 52,8-67,2 meses).

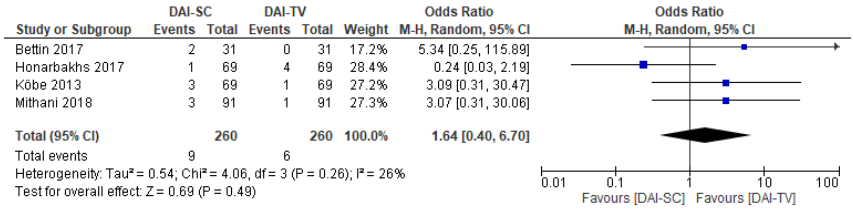
IV.1.1.4.13. Retirada del dispositivo

Cuatro estudios (520 pacientes) compararon la retirada del dispositivo entre el grupo DAI-SC y el grupo DAI-TV [154,156,162,169]. Se retiró el dispositivo al 3,5% de los pacientes con DAI-SC y al 2,3% de los pacientes con DAI-TV. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (OR=1,64; IC95%=0,40 a 6,70; P=0,49; I^2=26%) (ver Figura 19.a). El resultado es similar al obtenido usando el método de efectos fijos.

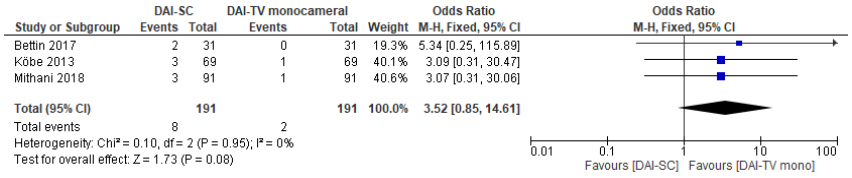
En la comparación del DAI-SC con el DAI-TV monocameral (ver Figura 19.b), el estimador global obtenido tampoco muestra diferencias estadísticamente significativas en la retirada del dispositivo entre los grupos (OR=3,52; IC95%=0,85 a 14,61; P=0,08; I^2=0%).

Figura 19. Retirada del dispositivo (número de pacientes)

a. **DAI-SC vs DAI-TV**



b. **DAI-SC vs DAI-TV monocameral**



IV.1.1.4.14. Otras complicaciones

Siete de los nueve estudios incluidos que comparan DAI-SC y DAI-TV evaluaron otras complicaciones derivadas de la implantación de los dispositivos [129,154 – 156,158,162,169]. Informaron sobre las siguientes complicaciones:

Erosión del dispositivo (decúbito)

Sólo el estudio de Brouwer *et al.* [158] informó el número de pacientes

que presentaron erosión del dispositivo. En el grupo DAI-SC un 2% de los pacientes (3/140 pacientes) presentaron erosión del dispositivo frente a un 1,4% en el grupo DAI-TV bicameral (2/140 pacientes).

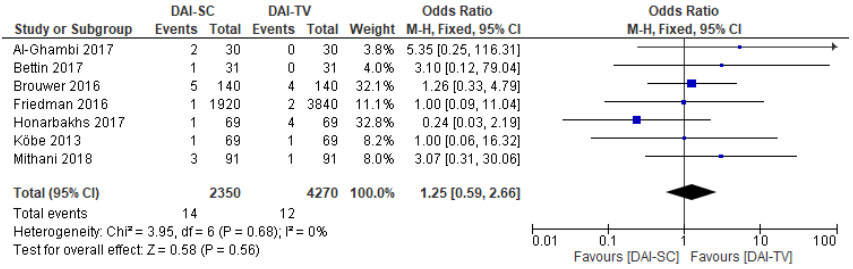
Infección

Los siete estudios que evaluaron complicaciones informaron sobre el número de pacientes con infección (6.620 pacientes) [129,154 – 156,158,162,169]. No se observó diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (OR=1,25; IC95%= 0,59 a 2,66; P=0,56; I^2=0%) (ver Figura 20.a). La tasa de infección fue 0,3% en el grupo DAI-TV y 0,6% en el grupo DAI-SC. Excluyendo el estudio de Friedman *et al.* [129] realizado en la muestra más amplia de pacientes y con un periodo de seguimiento muy pequeño (únicamente durante la hospitalización de los pacientes para la realización del implante) la tasa de infección aumenta a 3,0% en el grupo DAI-SC y 2,3% en el grupo DAI-TV, pero el resultado del metanálisis sigue siendo no significativo (OR=1,28; IC95%= 0,58 a 2,85; P=0,54; I^2=0%).

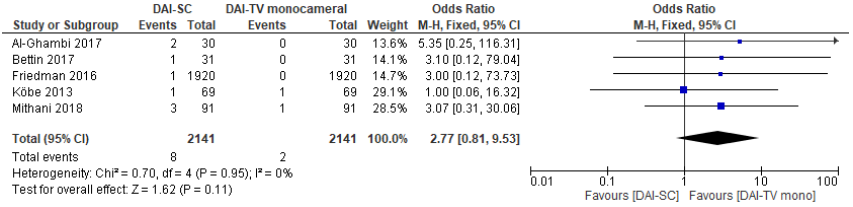
Cuando se analizan los 5 estudios que comparan DAI-SC con DAI-TV monocameral (ver Figura 20.b) [129,154 – 156,169], tampoco se observa diferencia estadísticamente significativa (OR=2,77; IC95%=0,81 a 9,53; P=0,11; I^2=0%). Tal como se muestra en la Figura 20.c, lo mismo ocurre cuando se analizan los 2 estudios que compan DAI-SC con DAI-TV bicameral [129,158], (OR=1,00; IC95%=0,32 a 3,14; P=1,00; I^2=0%).

Figura 20. Infecciones (número de pacientes)

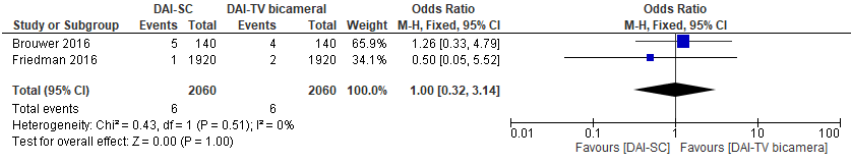
a. **DAI-SC vs DAI-TV**



b. **DAI-SC vs DAI-TV monocameral**



c. **DAI-SC vs DAI-TV bicameral**



Dentro de las infecciones se incluyeron aquellas que necesitaron sustitución o reemplazo del dispositivo y/o fueron resueltas con tratamiento antibiótico. Friedman *et al.* [129] y Brouwer *et al.* [158] no distinguieron entre infecciones que precisaron extracción del dispositivo e infecciones resueltas con tratamiento antibiótico. En los estudios de Mithani *et al.* [169], Köbe *et al*. [154], Bettin *et al.* [156] y Honarbakhs *et al.* [162] solo se informó de las infecciones que requirieron extraer del dispositivo. En el estudio de Al-Ghambi *et al*. [155] se registraron las infecciones resueltas con tratamiento antibiótico.

Cicatrización inadecuada

Sobre esta medida de resultado no se informó en ninguno de los estudios con grupo de comparación incluidos. Sólo el estudio de Honarbakhs *et al.* [162] hace referencia al número de pacientes en los

que se revisó la herida, pero sin informar si fue por cicatrización inadecuada (la herida sólo fue revisada a 1/69 pacientes del grupo DAI-TV).

Tres estudios sin grupo de comparación (2.823 pacientes) presentaron resultados de cicatrización inadecuada en pacientes portadores de DAI-SC. En el registro EFFORTLESS [118] tres pacientes de 965 tuvieron cicatrización inadecuada, en el estudio de Gold *et al.* [114] dos pacientes de los 1.637 que participaron presentaron este problema y, por último, en la cohorte IDE [132], la herida no cicatrizó de manera adecuada tras la implantación del DAI en tres de los 321 pacientes. Como puede observarse, la incidencia de esta complicación fue muy reducida.

Malestar

Esta complicación sólo se informó en 3 estudios sin grupo de comparación (2.943 pacientes) y también se produjo muy raramente. En la cohorte EFFORTLESS [118] el 0,8% de los pacientes con DAI-SC (8/985 pacientes) se quejaron de malestar, en el estudio de Gold *et al.* [114] fue un 0,1% de los pacientes (2/1.637) y, por último, en la cohorte IDE [132] esta tasa fue de 1,6% (5/321 pacientes).

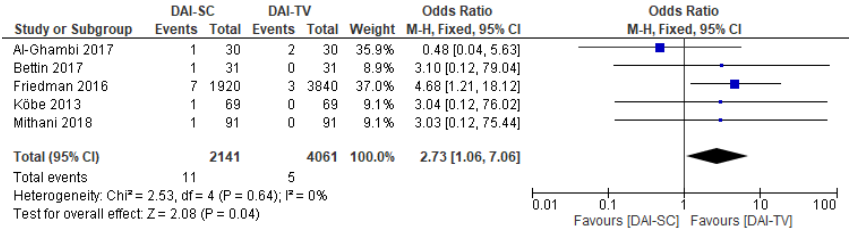
Hematoma

En total, cinco estudios que comparan DAI-SC y DAI-TV (6.620 pacientes) aportan datos sobre la incidencia de hematomas [129,154–156,169]. Esta complicación ocurrió raramente en ambos grupos pero con más frecuencia en los pacientes con DAI-SC en comparación con DAI-TV (0,5% vs 0,1%). El metanálisis realizado muestra una diferencia estadísticamente significativa a favor del grupo de DAI-TV (OR=2,73; IC95%=1,06 a 7,06; P=0,04; I^2=0%) (ver Figura 21.a).

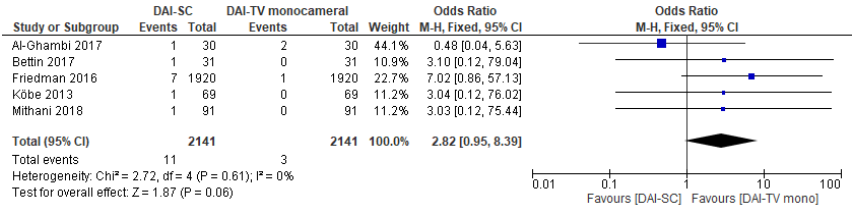
Cuando se realiza la comparación entre DAI-SC y DAI-TV monocameral, el estimador global se queda en el límite de la significación estadística (OR=2,82; IC95%=0,95 a 8,39; P=0,06; I^2=0%) (ver Figura 21.b).

Figura 21. Hematomas (número de pacientes)

a. **DAI-SC vs DAI-TV**



b. **DAI-SC vs DAI-TV monocameral**



Las siguientes complicaciones que se presentan a continuación (neumotórax, hemotórax, taponamiento pericárdico y perforación cardíaca) son complicaciones que no se producen en pacientes con DAI-SC debido a que la técnica de implante no accede al corazón.

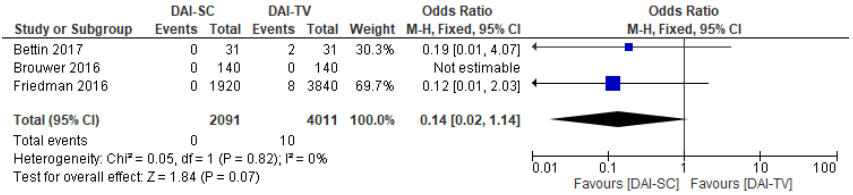
Neumotórax

Tres estudios que compararon la implantación del DAI-SC con la de DAI-TV incluyeron información sobre el número de pacientes que sufrieron neumotórax (6.102 pacientes) [129,156,158]. Como puede verse en la Figura 22.a, no existe diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de intervención (OR=0,14; IC95%=0,02 a 1,14; P=0,07; I^2=0%). Esta complicación fue poco frecuente en pacientes con DAI-TV (0,25%).

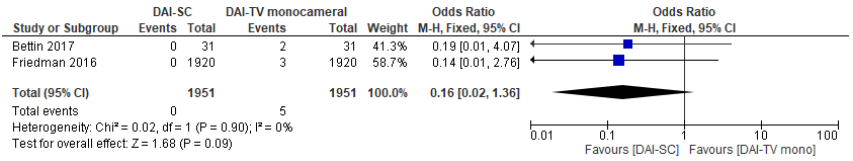
También se ha podido realizar el análisis comparando los grupos DAI-SC y DAI-TV monocameral en 2 estudios [129,156] (3.902 pacientes). Los resultados son parecidos, sin diferencias estadísticamente significativas en aparición de neumotórax entre ambos grupos (OR= 0,16; IC95%=0,02 a 1,36; P=0,09; I^2=0%) (ver Figura 22.b).

Figura 22. Neumotórax (número de pacientes)

a. **DAI-SC vs DAI-TV**



b. **DAI-SC vs DAI-TV monocameral**



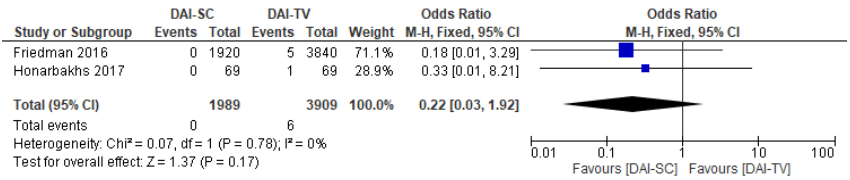
Hemotórax

Sólo el estudio de Friedman *et al.* [129], realizado en 1.920 pacientes con DAI-SC, 1.920 con DAI-TV monocameral y 1.920 con DAI-TV bicameral, recoge esta complicación. Sólo un paciente en cada grupo de DAI-TV presentó hemotórax.

Taponamiento pericárdico

Dos estudios incluyeron información sobre taponamiento pericárdico en pacientes portadores de DAI-SC o DAI-TV (6.102 pacientes) [129,162]. No se observó diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (OR=0,22; IC95%=0,03 a 1,92; P=0,17; I^2=0%) (Figura 23). Esta complicación también fue poco frecuente en pacientes con DAI-TV (0,15%).

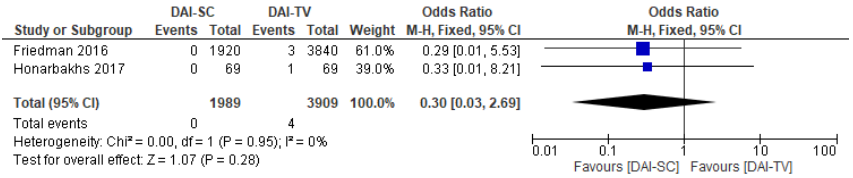
Figura 23. Taponamiento pericárdico (número de pacientes)



Perforación cardíaca

Por último, dos estudios informaron sobre ocurrencia de perforación cardíaca tras el implante (5.898 pacientes) [129,162], otra complicación poco frecuente relacionada con los cables intravasculares del DAI-TV. En el análisis realizado no se observó diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de intervención (OR=0,30; IC95%=0,03 a 2,69; P=0,28; I^2=0%) (ver Figura 24). Esta complicación sólo apareció en 4 pacientes con DAI-TV (0,10%).

Figura 24. Perforación cardíaca (número de pacientes)



IV.1.1.5 Calidad de la evidencia

En la consulta sobre la importancia relativa de los desenlaces de interés llevada a cabo a los componentes del grupo de trabajo, formado por personas portadoras de un DAI, profesionales sanitarios y metodólogos, se obtuvieron un total de 9 respuestas. Teniendo en cuenta la consulta, se consideraron desenlaces críticos los siguientes: mortalidad, arritmias espontáneas cardiovertidas con éxito, tiempo medio para la terapia, CVRS, descargas inapropiadas, mal funcionamiento del dispositivo (fallo del dispositivo) y complicaciones (infección, taponamiento pericárdico, perforación cardíaca). Las variables arritmias espontáneas cardiovertidas con éxito y tiempo medio para la terapia no pudieron sintetizarse por no encontrar estudios comparativos que evaluasen estos desenlaces.

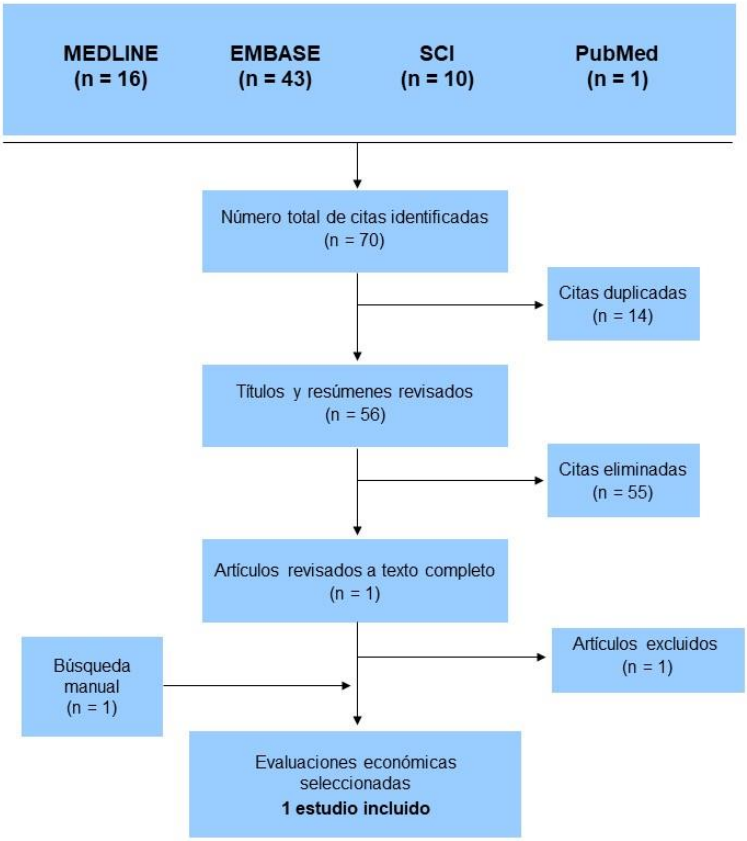
En el Anexo 11 se puede consultar la tabla de perfil de evidencia GRADE con la valoración de la calidad de la evidencia para cada uno de estos desenlaces. Conforme a estos resultados, la calidad global de la evidencia se considera muy baja.

IV.1.2. Coste-efectividad

IV.1.2.1. Resultado de la búsqueda bibliográfica

Mediante la búsqueda específica en bases de datos electrónicas se identificaron 70 referencias (ver Figura 25). Finalmente, de acuerdo a los criterios de selección establecidos, un único estudio económico que compara DAI-SC con DAI-TV pudo ser considerado [162]. Las características, resultados y calidad metodológica de este estudio se describen en los siguientes apartados.

Figura 25. Descripción gráfica del proceso de selección de estudios. Coste-efectividad



IV.1.2.2. Características y resultados de los estudios incluidos

Honarbakhsh *et al.* [162] realizaron una evaluación económica parcial, concretamente un estudio de costes, como parte de un estudio observacional del DAI-SC en comparación con DAI-TV realizado en Reino Unido, incluido en la evaluación de efectividad y seguridad. Tanto el diseño del estudio como los resultados de efectividad y seguridad están comentados en los apartados previos correspondientes; este apartado está dedicado al estudio de costes que forma parte de la publicación.

En la Tabla 13 se muestran las características más relevantes del estudio seleccionado. Este estudio comparó el uso de recursos de 69 pacientes implantados con el DAI-SC en un hospital terciario del Reino Unido entre 2010 y 2015. Como grupo de comparación se utilizaron 69 pacientes de una cohorte de 429 pacientes implantados con el DAI-TV en el mismo centro y el mismo periodo, con características similares (factores usados para el *propensity matching*: edad, sexo, diabetes, hipertensión, insuficiencia renal, fracción de eyección ventricular izquierda, etiología cardiaca y prevención primaria/secundaria). La técnica de *propensity matching* ofreció dos grupos sin diferencias significativas, aunque la edad del grupo DAI-SC era algo más baja (35 vs 40 años). Los pacientes fueron seguidos durante 32 meses en promedio (DE: ±21 meses). El análisis adoptó la perspectiva del hospital y, por lo tanto, incluyó solamente los siguientes costes directos sanitarios: hospitalización, coste del implante y coste de las complicaciones relacionadas con el dispositivo. La publicación no aporta ni las unidades ni los costes unitarios de los recursos.

Como el estudio observacional de efectividad/seguridad observó una tasa de complicaciones mayor para el grupo de DAI-TV, también los costes relacionados con estas complicaciones son mayores en este grupo en comparación con el grupo DAI-SC (7.281 GBP vs. 2.896 GBP por paciente). Por otro lado, el coste inicial del implante es mayor para DAI-SC (851.150 GBP para DAI-SC; 542.085 GBP para DAI-TV; coste para toda la cohorte). Sin embargo, la menor tasa de complicaciones relacionadas con DAI-SC no compensa su coste inicial, por lo tanto, el coste medio por paciente es 12.601 GBP (DE: ±2.444) para DAI-SC y 9.967 GBP (DE: ±4.511) para DAI-TV.

Los autores concluyen que los costes iniciales del DAI-SC pueden ser parcialmente mitigados por los ahorros en complicaciones relacionados con el dispositivo. Además señalan que, en el caso de que las tasas de complicaciones se mantuvieran más bajas a largo plazo, los costes totales se podrían igualar.

Tabla 13. Características y resultados de los estudios incluidos. Coste-efectividad

Referencia	Población	Fuentes de información	Análisis	Resultados	Conclusiones
Cita abreviada: Honarbakhsh, 2017 [162] **Tipo de evaluación:** Estudio de costes **Objetivos:** Comparar costes de las dos alternativas **Comparación:** DAI-SC vs DAI-TV	**Número de participantes / grupo:** 69 pacientes con DAI-SC, 69 con DAI-TV por *propensity-matching* (de 429 pacientes) **Características de los participantes:** No hay diferencias significativas, aunque la edad promedio del grupo DAI-SC es algo menor que la del grupo DAI-TV (35 vs 40 años).	**Fuente de los datos de efectividad:** El mismo estudio observacional **Fuente de los datos de costes:** Tarifas oficiales, precios del fabricante **Costes incluidos:** Costes directos sanitarios: hospitalización, coste del implante, coste de las complicaciones relacionadas con el dispositivo	**Punto de vista del análisis:** No se indica pero es la perspectiva del hospital. **Periodo de realización:** 2010-2015. Seguimiento promedio 32 meses **Tasa descuento costes:** No realizado **Tasa descuento beneficios:** No aplicable	**Costes:** Coste medio por paciente (incl. Complicaciones): DAI-SC 12.601 GBP (DE: 1.786); DAI-TV 9.967 GBP (DE: 4.511); Coste medio por complicación relacionada con el dispositivo: DAI-SC 2.896 GBP (DE: 1.833); DAI-TV 7.281 GBP (DE: 4.972) **Análisis incremental:** No realizado **Análisis de sensibilidad:** No realizado	**Conclusiones de los autores:** A pesar de que el coste del DAI-SC es mayor que el de DAI-TV, el coste total puede ser mitigado a largo plazo gracias a menor tasa de complicaciones relacionadas con el DAI-SC. **Comentarios de los revisores:** Es un estudio de costes, aunque habla de coste-eficacia. No proporciona detalles sobre los ítems incluidos ni costes unitarios. A pesar de la conclusión de los autores, el análisis es a corto plazo y demuestra que DAI-SC es más costoso que DAI-TV.

IV.1.2.3. Valoración de la calidad metodológica

Al tratarse de una evaluación económica parcial no todos los elementos de la ficha de lectura crítica utilizada fueron valorados. A pesar de que los grupos comparados son parecidos en cuanto a parámetros seleccionados (ver apartado anterior), no queda claro la manera de seleccionar pacientes para recibir un DAI-SC o un DAI-TV, ya que fueron atendidos en el mismo centro hospitalario durante el mismo periodo. Esto podría conllevar sesgo de selección.

Uno de los objetivos del artículo era realizar un análisis coste-eficacia ("*cost-efficacy*") pero solamente mide los costes para ambas alternativas. La única medida de efectividad son las complicaciones relacionadas con el dispositivo, de la que se derivan los costes de dichas complicaciones por paciente. No se establecen comparaciones entre costes y la medida de eficacia intermedia informada en el artículo. Tampoco se informa de la medición (unidades físicas) ni valoración (costes unitarios) de los recursos usados, ni se realiza un análisis de sensibilidad que sería apropiado para las variables con más incertidumbre, como las ratios de complicaciones o duración de hospitalización.

Por todo eso, los resultados no son generalizables para nuestro entorno, aunque nos podemos hacer una idea sobre las diferencias relativas en cuanto a costes entre los dos dispositivos.

Tabla 14. Calidad metodológica. Coste-efectividad*

Contenido	Respuestas	Valoración	Comentarios de los revisores
Pregunta de investigación	El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida.	Regular	En los objetivos declara un análisis coste-eficacia, que no realiza.
Método – validez interna	La metodología empleada garantiza la validez interna del estudio.	Regular	Riesgo de sesgo de selección.
Resultados	Los resultados del estudio están claramente descritos.	Regular	No realiza análisis de sensibilidad.
Conclusiones	Las conclusiones presentadas se basan en los resultados obtenidos y tienen en cuenta las posibles limitaciones del estudio.	Bien	-
Conflictos de interés	Los conflictos de interés no condicionan los resultados ni las conclusiones del estudio.	Regular	No se informa sobre la fuente de financiación del estudio.

Tabla 14. Calidad metodológica. Coste-efectividad*			
Contenido	Respuestas	Valoración	Comentarios de los revisores
Pregunta de investigación	El estudio se basa en una pregunta de investigación claramente definida.	Regular	En los objetivos declara un análisis coste-eficacia, que no realiza.
Validez externa	Los resultados del estudio son generalizables a la población y al contexto que interesa.	Mal	No se detallan costes unitarios, por lo que no se puede valorar la transferibilidad a España.

Fichas de Lectura Crítica, Plataforma Web 2.0 [150]
* Estudio Honarbakhsh, 2017 [162]

IV.2. Análisis económico

Debido a que no hay diferencias significativas en las principales medidas de efectividad entre los dos dispositivos, no procede realizar un análisis de coste-efectividad, sino un análisis de minimización de costes o estudio de costes.

Para la estimación de los costes asociados con los dos dispositivos se contactó con dos empresas proveedoras: *Boston Scientific* y *Medtronic*, quienes han facilitado los datos de costes unitarios de los dispositivos y de costes relacionados con su funcionamiento. Asimismo se consultó con clínicos expertos con experiencia práctica en la aplicación del DAI.

IV.2.1. Estudio de costes

Para poder comparar los costes de los dos dispositivos evaluados, éstos se expresaron con base anual, puesto que la implantación supone un coste inicial y la longevidad o vida útil de cada dispositivo es diferente. El coste unitario de cada dispositivo se puede ver en la Tabla 15.

Tabla 15. Costes unitarios		
Componente	**DAI-SC**	**DAI-TV**
Desfibrilador	18.300,00 €	14.528,20 €
Electrodo	2.500,00 €	1.101,32 €
Total	**20.800,00 €**	**15.629,52 €**

Fuente: Sanidata Pricing a través de Boston Scientific (precio de DAI-SC para Servicio Murciano de Salud 2018; precio medio de DAI-TV en 2017).

IV.2.1.1. Longevidad

La longevidad de los dispositivos depende directamente de la capacidad de las baterías y de la frecuencia de descargas y el porcentaje de estimulación empleados en cada paciente. En este informe se estima la longevidad del DAI-SC a partir del estudio de Theuns *et al.* [174] en 5 años (véase apartado IV.1.2.3.8), aunque según el fabricante es de 7,3 años (comunicación personal de Boston Scientific). Este segundo valor se utiliza en el análisis de sensibilidad. La longevidad del DAI-TV se estima entre 4,4 y 9,8 años según la programación; para el caso base escogimos el dato correspondiente a los pacientes con programación trimestral y el 50% de estimulación, que se traduce en 7,4 años de vida útil [177].

IV.2.1.2. Coste anual

Se utilizó el método de anualización [178] para calcular el coste anual equivalente (E) según las siguientes fórmulas:

Ecuación 1. Fórmula de anualización

$$E = \frac{K - \frac{S}{(1+r)^n}}{A(n,r)}$$

Ecuación 2. Factor de anualidad

$$A(n,r) = \frac{1-(1+r)^{-n}}{r}$$

Donde S es el valor de reventa, n la vida útil del equipo, r la tasa de

interés, A (n,r) es el factor de anualidad (n años a una tasa de interés r), K el precio de adquisición o desembolso inicial y E el coste anual equivalente.

Teniendo en cuenta el coste unitario y la longevidad de cada dispositivo, se ha calculado el factor de anualidad con una tasa de descuento del 3%. El coste anual equivalente sería 4.542 € para el DAI-SC y 2.387 € para el DAI-TV (Tabla 16).

Tabla 16. Estimación del coste anual equivalente

	DAI-SC	DAI-TV
Valor de reventa (S)	0	0
Número de años - longevidad (n)	5	7,4
Tasa de interés (r)	0,03	
Factor de anualidad A (n,r)	4,58	6,55
Precio de adquisición (K)	20.800,0 €	15.629,5 €
Coste anual equivalente (E)	**4.541,78 €**	**2.386,60 €**

IV.2.1.2. Análisis de sensibilidad

En la Tabla 17 se pueden observar los resultados de un análisis de sensibilidad sencillo. Al aumentar la longevidad de los dispositivos, el coste anual equivalente baja; en una supuesta situación con la misma longevidad de los dos dispositivos, el coste anual equivalente del DAI-SC sigue siendo más alto debido al coste inicial más elevado que el del DAI-TV.

Tabla 17. Análisis de sensibilidad determinístico

	Coste anual equivalente DAI-SC	Coste anual equivalente DAI-TV
Longevidad DAI-SC 7,3 años y DAI-TV 9,8 años	3.215,06 €	1.864,40 €
Longevidad igualada (7,3 años)	3.215,06 €	2.415,85 €
Coste unitario DAI-SC = DAI-TV (15.629,5€)	3.412,77 €	2.386,60 €

IV.2.2. Análisis de impacto presupuestario

Se realizó un análisis del impacto presupuestario desde la perspectiva del SNS y un horizonte temporal de 5 años (hasta 2023). Aparte de los costes unitarios de los dispositivos y de la implantación, se tuvieron en cuenta los costes del recambio por agotamiento de la batería según la longevidad de cada dispositivo. No se incluyeron costes de otros recursos, como visitas en atención primaria, visitas a especialistas, urgencias o fármacos, ya que el uso de estos recursos es muy similar entre los dos dispositivos según los expertos consultados. Tampoco se pudo incorporar el coste de las complicaciones relacionadas con los dispositivos porque faltan datos comparativos a medio-largo plazo. Los parámetros con sus valores se pueden ver en la Tabla 18.

Tabla 18. Valores utilizados en el análisis

	Valor	Fuente
Coste unitario de DAI-TV	15.629,50 €	Sanidata Pricing
Coste unitario de DAI-SC	20.800,00 €	Sanidata Pricing, Boston Scientific
Coste de implantación de DAI	13.825,43 €	CMBD – V53.32.Coste actualizado por Oblique
Coste de recambio del generador	8.703,17 €	CMBD – DRG 176. Coste actualizado por Oblique
Coste del generador DAI-TV	14.528,20 €	Sanidata Pricing, Boston Scientific
Coste del generador DAI-SC	18.300,00 €	Sanidata Pricing, Boston Scientific
Longevidad	7 años DAI-TV 5 años DAI-SC	Medtronic, estimación Estudio Theuns *et al.* [174]

El número total de implantes fue estimado como proyección de los números de implantes anuales en España entre 2007 y 2017 de Eucomed (*European Confederation of Medical Suppliers Associations*), publicados en 2018 en el XIV Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología [151]. A partir del 2018 se asumió un crecimiento anual del 3%. Debido a que estos números incluyeron tanto los primoimplantes como los recambios, se corrigieron con una tasa de primoimplantes según el Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable (una media de

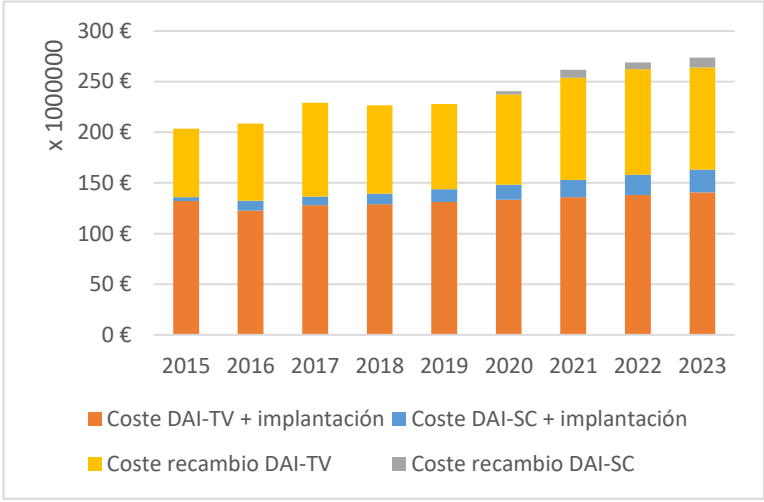
los años 2010-2017 estimada en 70,6%). Se asumió que todos los DAI-TV fueron recambiados a los 7 años y los DAI-SC a los 5 años desde su implantación.

Para estimar el impacto presupuestario de una incorporación progresiva del DAI-SC tal como está ocurriendo en la actualidad, hemos considerado dos situaciones adicionales:

1. Escenario 1 (situación actual), en el que cada año una parte de pacientes reciben el DAI-SC, siempre que cumplan los requisitos para su implantación. Se utilizaron datos del Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable del 2017, que indican la proporción del DAI-SC sobre todos los primoimplantes de DAI [151]. A partir del 2018 asumimos un crecimiento anual del 1,1%, cifra parecida a la situación en Austria [179], que ha tenido una evolución del uso del DAI-SC similar a la de España. El uso llegaría al 11,9% en 2023.

   La estructura de los costes totales del escenario actual se pueden observar en la Figura 26, donde está visualizado el aumento paulatino de los costes relacionados con DAI-SC.

Figura 26. Estructura de costes del escenario 1 (situación actual)



2. Escenario 2 sin DAI-SC, donde a todos los pacientes susceptibles de recibir un DAI se les implanta un DAI-TV. Esta situación era la realidad hasta el año 2015, que es cuando se empezaron a implantar los primeros DAI-SC, pero en la actualidad es poco realista.

3. Escenario 3 con DAI-SC implantado en todos los pacientes susceptibles de recibir este dispositivo. Existe evidencia de que hasta un 55% de todos los pacientes susceptibles de recibir un DAI podrían ser implantados con el DAI-SC [180]. Por lo tanto, esta proporción se aplicó a partir del 2018. Se plantea este escenario como una situación extrema, en principio poco realista de acuerdo al ritmo observado de implantación de la tecnología.

En la Tabla 19 se pueden observar los costes de cada escenario desde el año 2015 hasta 2023.

Tabla 19. Impacto presupuestario									
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Número total de primoimplantes [a]	4600	4450	4590	4675	4815	4960	5109	5262	5420
% de DAI-SC [b]	2,40	6,40	5,30	6,40	7,50	8,60	9,70	10,80	11,90
Número de DAI-TV	4489	4165	4347	4376	4454	4533	4613	4694	4775
Número de DAI-SC	110	285	243	299	361	427	496	568	645
ESCENARIO 1 – SITUACIÓN ACTUAL CON DAI-SC									
Coste DAI-TV + implantación	132.226.799 €	122.691.713 €	128.041.250 €	128.890.079 €	131.196.606 €	133.525.523 €	135.876.098 €	138.247.534 €	140.638.969 €
Coste DAI-SC + implantación	3.822.239 €	9.861.801 €	8.423.890 €	10.360.018 €	12.504.865 €	14.769.079 €	17.157.892 €	19.676.742 €	22.331.280 €
Coste recambio DAI-TV [C]	67.475.201 €	75.987.507 €	92.667.459 €	87.494.758 €	84.079.279 €	89.074.353 €	100.858.615 €	104.288.493 €	100.987.312 €
Coste recambio DAI-SC [C]	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	2.980.833 €	7.690.882 €	6.569.504 €	9.752.117 €
Impacto bruto del escenario 1	**203.524.239 €**	**208.541.021 €**	**229.132.599 €**	**226.744.855 €**	**227.780.750 €**	**240.349.789 €**	**261.583.487 €**	**268.782.273 €**	**273.709.678 €**

Tabla 19. Impacto presupuestario									
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
ESCENARIO 2 – SIN DAI-SC									
Coste DAI-TV + implantación	135.478.278 €	131.080.890 €	135.207.234 €	137.703.076 €	141.834.168 €	146.089.193 €	150.471.869 €	154.986.025 €	159.635.606 €
Coste recambio DAI-TV [C]	67.475.201 €	75.987.507 €	92.667.459 €	87.494.758 €	84.079.279 €	89.074.353 €	100.858.615 €	106.852.964 €	103.384.703 €
Impacto bruto del escenario 2	**202.953.479 €**	**207.068.397 €**	**227.874.693 €**	**225.197.834 €**	**225.913.447 €**	**235.163.546 €**	**251.330.484 €**	**261.838.989 €**	**263.020.309 €**
ESCENARIO 3 – 55% DE DAI-SC A PARTIR DEL 2018									
Coste DAI-TV + implantación	132.226.799 €	122.691.713 €	128.041.250 €	61.966.384 €	63.825.376 €	65.740.137 €	67.712.341 €	69.743.711 €	71.836.023 €
Coste DAI-SC + implantación	3.822.239 €	9.861.801 €	8.423.890 €	89.031.403 €	91.702.345 €	94.453.415 €	97.287.018 €	100.205.628 €	103.211.797 €
Coste recambio DAI-TV [C]	67.475.201 €	75.987.507 €	92.667.459 €	87.494.758 €	84.079.279 €	89.074.353 €	100.858.615 €	106.852.964 €	103.384.703 €
Coste recambio DAI-SC [C]	0 €	0 €	0 €	0 €	0 €	2.980.833 €	7.690.882 €	6.569.504 €	69.432.550 €
Impacto bruto del escenario 3	**203.524.239 €**	**208.541.021 €**	**229.132.599 €**	**238.492.545 €**	**239.607.000 €**	**252.248.739 €**	**273.548.856 €**	**283.371.808 €**	**347.865.073 €**

Tabla 19. Impacto presupuestario									
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
IMPACTO PRESUPUESTARIO NETO									
Impacto neto Escenario 1 vs. Escenario 2	570.760 €	1.472.624 €	1.257.907 €	1.547.021 €	1.867.303 €	5.186.242 €	10.253.003 €	6.943.284 €	10.689.368 €
Impacto neto Escenario 1 vs. Escenario 3	0 €	0 €	0 €	-11.747.690 €	-11.826.250 €	-11.898.950 €	-11.965.369 €	-14.589.535 €	-74.155.395 €

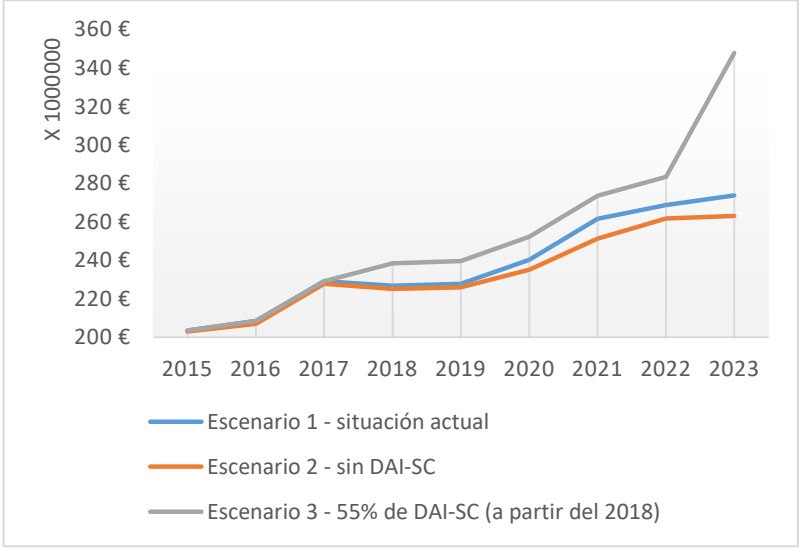
a Datos de Eucomed hasta 2017, estimación a partir del 2018.
b Corresponde al escenario 1 – situación actual. Los datos hasta 2017 son datos observados en el Registro Español de DAI, a partir del 2018 son estimaciones basadas en los datos de los años anteriores.
c Recambios por agotamiento de batería a los 7 años DAI-TV y a los 5 años DAI-SC.

El impacto presupuestario neto comparando el escenario actual con un escenario hipotético sin DAI-SC sería casi de 1,9 millones de Euros en 2019, asumiendo que un 7,5% de los dispositivos serían DAI-SC; este impacto podría llegar a 10,7 millones de Euros en 2023, si la proporción de los DAI-SC sube hasta un 11,9%.

Por otro lado, si comparamos el escenario actual con el escenario hipotético, en el que el 55% de los pacientes recibirían DAI-SC, el impacto neto sería negativo, es decir, el coste del nuevo escenario sería superior (cerca de 12 millones de Euros anuales en 2018-2021; en el último año la diferencia se agranda debido a los recambios de los DAI-SC implantados 5 años antes) (Tabla 19).

En la Figura 27 se observa la evolución de los costes totales de los tres escenarios considerados. La diferencia entre las líneas representa el impacto presupuestario neto. El coste del escenario 3 sube considerablemente en el año 2023 debido a que incluye los recambios de los DAI-SC implantados en 2018 y a la vez los recambios de los DAI-TV implantados en 2016. Sería de esperar que, a partir del año 2025, el coste de este escenario bajaría otra vez debido a la bajada del número de recambios de los DAI-TV, aunque siempre se mantendría por encima de los dos otros escenarios considerados.

Figura 27. Evolución de los costes totales de los tres escenarios



IV.3. Análisis de los aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes

IV.3.1. Resultado de la búsqueda bibliográfica

En la Figura 28 se representa gráficamente el resultado de la búsqueda y el proceso de selección de estudios.

De las 78 referencias encontradas, una vez eliminados los duplicados, se excluyeron 39 en la revisión por título y *abstract*. A partir de la lectura de títulos y resúmenes se seleccionaron 39 artículos. De la lectura por texto completo se excluyeron otros 27 artículos, por lo tanto, 12 estudios fueron seleccionados. En la Tabla 20 se muestran sus características y principales hallazgos. Para complementar la información relevante se añadieron manualmente 2 referencias adicionales no incluidas en la Tabla 20 [141,181].

Figura 28. Descripción gráfica del proceso de selección de estudios. Aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes

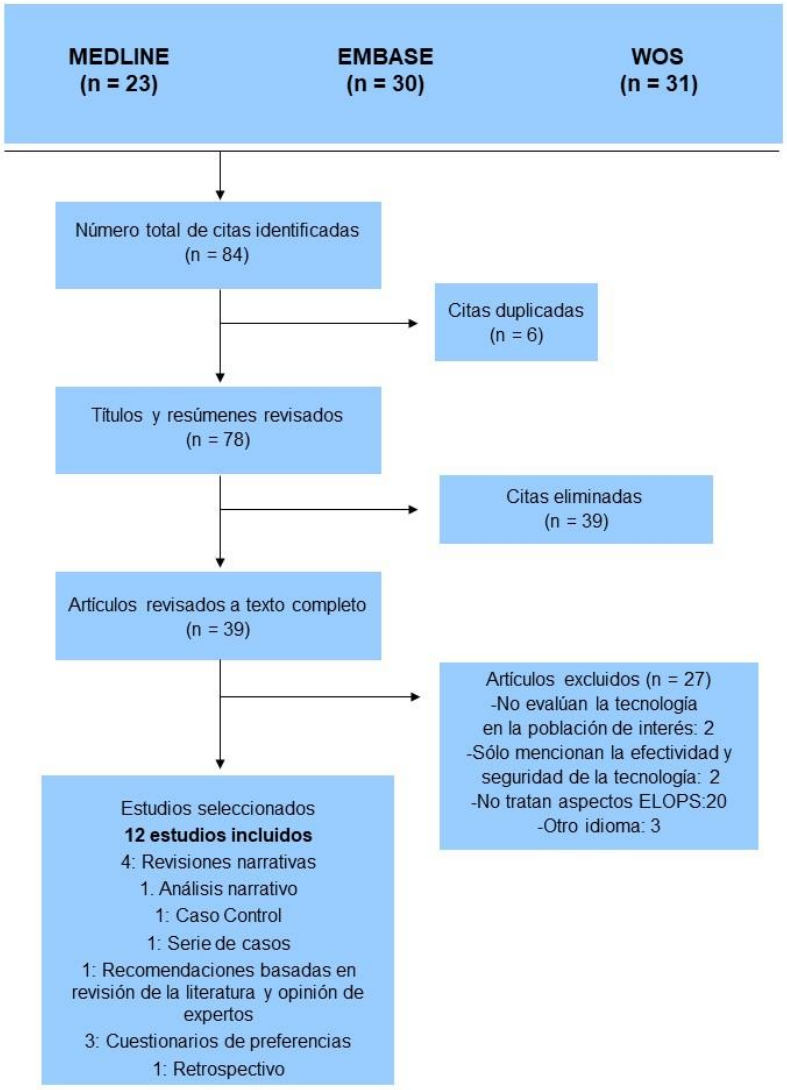


Tabla 20. Características y principales hallazgos de los estudios incluidos. Aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes

1er autor, año	Objetivo	Diseño	Población	Principales hallazgos	Limitaciones metodológicas de los estudios
Al-Khatib, 2016 [182]	Compara las características, ventajas e inconvenientes de los distintos tipos de desfibriladores	Revisión narrativa (111 referencias)	Población con enfermedad coronaria y trastornos del ritmo cardíaco que requieren dispositivos para su tratamiento	La longevidad de los dispositivos DAI-SC está en torno a 7 años. El tamaño del DAI-SC es 59,5 cm^3	Sin revisión sistemática de la literatura. No se explicita la metodología. Los autores declaran conflictos de interés
Bennett, 2017 [183]	Desarrollar recomendaciones de las Sociedades Cardiovascular y del Ritmo Cardiaco canadienses para la implantación de DAI	Recomendaciones basadas en revisión de la literatura (110) y opinión de expertos	Personas con riesgo de muerte súbita cardiaca.	Valora la efectividad del DAI teniendo en cuenta las evidencias disponibles según la edad, género y otras características de los pacientes. Da recomendaciones para la comunicación y la toma de decisiones compartidas con los pacientes	Sin revisión sistemática de la literatura. No se explicita la metodología. Los autores declaran conflictos de interés
Bongiorni, 2013 [184]	Evaluar la práctica clínica respecto a las herramientas y técnicas utilizadas para los procedimientos de dispositivos electrónicos implantables cardíacos en los países europeos	Cuestionario a los centros involucrados en la *European Heart Rhythm Association* (EHRA)	Se recibieron respuestas de 62 de los miembros de la red de investigación de EHRA	En 2013, más de la mitad de los centros, un 53% afirmaron realizar este procedimiento	La muestra es intencionada. No es posible la generalización. La descripción de los resultados es, en ocasiones, imprecisa
Boveda, 2016 [185]	Evaluar el uso de los DAI-SC en la práctica clínica	Cuestionario a los centros involucrados en la Red de investigación de EHRA	Se recibieron respuestas de 52 de los miembros de la red de investigación de EHRA	El 73% de los centros encuestados implantan el DAI-SC con anestesia general (55%), sedación profunda (21%) o anestesia local (21%)	La muestra es intencionada. No es posible la generalización. La descripción de los resultados es en ocasiones imprecisa. Los autores declaran conflictos de interés

Tabla 20. Características y principales hallazgos de los estudios incluidos. Aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes

1er autor, año	Objetivo	Diseño	Población	Principales hallazgos	Limitaciones metodológicas de los estudios
Dayal, 2016 [186]	Analiza las ventajas y carencias de los dispositivos.	Revisión Narrativa (44 referencias)	Personas en riesgo de muerte súbita cardiaca	Es necesaria formación para la implantación del DAI. Es necesaria más investigación sobre la población indicada para el uso de la tecnología.	Sin revisión sistemática de la literatura. No se explicita la metodología. Los autores declaran conflictos de interés.
Köbe, 2017 [164]*	Comparar la calidad de vida y el nivel de estrés postraumático en los individuos a los que se implantó cualquiera de los 2 dispositivos	Observacional con grupo de comparación	Pacientes a los que les han sido implantados DAI-SC y DAI-TV, 60 pacientes en cada grupo responden a los cuestionarios autoadministrados	El stress psicológico que produce la necesidad del dispositivo se reduce tras un año de su implantación	Se describe el método de selección de pacientes pero no se indica si se establecieron criterios de exclusión. Se describen las escalas validadas utilizadas. Los resultados están bien descritos. Los autores declaran conflictos de interés
Mangels, 2016 [187]	Revisar comparativamente las ventajas e inconvenientes del DAI-SC frente al DAI-TV	Revisión Narrativa (70 referencias)	Personas con riesgo de muerte súbita cardiaca	Los DAI-SC tienen ventajas respecto a seguridad. Sin embargo, presentan también inconvenientes para los pacientes por su mayor tamaño y menor duración de la batería	Sin revisión sistemática de la literatura. No se explicita la metodología
Marx, 2001 [188]	Describir reacciones psicológicas de los familiares de personas con DAI	Cuestionarios (*Profile of Mood State, Meaning of Illness Questionnaire* y *Jalowiec Coping Scale*) antes, al mes y 9 meses del implante del DAI	82 familiares de personas con DAI (edad 56 ± 12 años, 74% mujeres y 79% casados)	El mayor impacto psicológico de la implantación del DAI se da en el momento de la implantación del dispositivo	Muestreo de conveniencia en clínicas comunitarias y hospitales terciarios del sudeste y medio oeste de Estados Unidos

Tabla 20. Características y principales hallazgos de los estudios incluidos. Aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes

1er autor, año	Objetivo	Diseño	Población	Principales hallazgos	Limitaciones metodológicas de los estudios
Paola, 2000 [189]	Analizar los aspectos éticos del cuidado de personas con DAI	Análisis narrativo	Personas con DAI	N/A	Reflexión basada en un caso único, sin revisión de la literatura
Sherazi, 2013 [190]	Describir el manejo al final de la vida de los pacientes con DAI	Estudio retrospectivo con seguimiento de hojas clínicas	Personas con DAI al final de la vida	La frecuencia con la que se desactivan los DAI a pacientes con enfermedades terminales es baja.	Las propias del diseño del estudio. No se han encontrado limitaciones importantes que afecten a los resultados relevantes para esta revisión
Von Bergen, 2016 [191]	Analizar los avances en la tecnología respecto a las mejoras en el dispositivo, ya que aborda los desafíos específicos de la enfermedad cardíaca de los pacientes y cómo podemos utilizar la tecnología para satisfacer las necesidades emocionales y sociales de estos pacientes	Revisión narrativa (30 referencias)	Pacientes con enfermedad cardíaca congénita que precisan dispositivo para controlar su ritmo cardíaco	Valora datos preliminares sobre la duración de la batería y los riesgos de una posible retirada de los DAI-SC	Sin revisión sistemática de la literatura. No se explicita la metodología ni se realiza declaración de conflictos de interés

Tabla 20. Características y principales hallazgos de los estudios incluidos. Aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes

1er autor, año	Objetivo	Diseño	Población	Principales hallazgos	Limitaciones metodológicas de los estudios
Winter, 2017 [192]*	Probar una técnica intermuscular y una metodología para la colocación del DAI-SC	Serie de casos	Personas con riesgo de muerte súbita cardiaca	La técnica probada mejora en la eficacia de la primera cardioversión de arritmias inducidas intraoperatoriamente, sin limitaciones postoperatorias del movimiento del brazo izquierdo, menor tasa de descargas inapropiadas, menos complicaciones tras un seguimiento de 3,6 + 1,2 años, así como mejores resultados estéticos y comodidad del paciente	No se describe el método de selección de los pacientes, ni criterios de inclusión/exclusión. Sin grupo de comparación. Se describe con profundidad la intervención, el seguimiento y los resultados. Los autores declaran conflictos de interés

* De acuerdo a la Plantilla de lectura crítica para series de casos (Osteba)
DAI: Desfibrilador Automático Implantable; DAI-SC: DAI Subcutáneo; DAI-TV: DAI transvenoso; EHRA: *European Heart Rhythm Association*; N/A: No aplica.

IV.3.2. Aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes

Un resumen de las principales conclusiones derivadas de los estudios incluidos puede encontrarse en la Tabla 21. No se encontró ninguna consideración legal a tener en cuenta.

Tabla 21. Principales conclusiones de la revisión de aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes

Conclusión	Estudios que contribuyen
Tema 1: Aspectos organizacionales para la implantación de DAI-SC	
Hay variabilidad en la práctica clínica en la implantación del DAI-SC en cuanto al momento de realizar el cribado electrocardiográfico previo, el tiempo de hospitalización requerido, el lugar de realización de la intervención o el número de incisiones.	Boveda, 2016 [185]
Existen diversas herramientas y técnicas para la implantación de los DAI-SC y hay cierta incertidumbre en el efecto de los diferentes procedimientos de implantación del dispositivo y su relación con la efectividad a largo plazo y a la seguridad (número de descargas inapropiadas).	Boveda, 2016 [185]
El procedimiento de implantación del dispositivo requiere formación y entrenamiento específicos.	Dayal, 2016 [186]; NICE, 2017 [141]
Tema 2: Aspectos éticos: el riesgo individual y las decisiones al final de la vida	
El balance beneficio – riesgo depende de las características individuales de los candidatos a DAI-SC (edad, género, comorbilidad), aunque los datos específicos son limitados.	Bennet, 2017 [183]
Se debe realizar junto con los pacientes de forma honesta y basada en evidencias el balance individual de riesgo/beneficio de la implantación o reemplazo del DAI. Para ello pueden usarse puntuaciones de riesgo con marcadores individuales.	Bennet, 2017 [183]
La desactivación es aceptable para la mayoría de los pacientes, familiares y profesionales sanitarios en el final de la vida.	Sherazi, 2013 [190]
Se debe valorar junto con los pacientes la posibilidad de desactivar el dispositivo en procesos de final de la vida.	Sherazi, 2013 [190]
Tema 3: Aspectos relevantes para los pacientes	
La batería de los DAI-SC tiene menos duración que la de los DAI-TV (7,3 frente a 11,7 años) por lo que los dispositivos deberán ser reemplazados con mayor frecuencia.	Al-Khatib, 2016 [182]; Mangels, 2016 [187]
El mayor tamaño de los dispositivos puede traducirse en incomodidad.	Mangels, 2016 [187]
El tratamiento con DAI puede implicar restricciones a actividades como ejercicio físico, trabajo, prácticas sexuales o conducción y tener un impacto en las interacciones sociales, el sueño y la autonomía, lo que puede producir un impacto psicológico para sus usuarios.	Köbe, 2017 [164]; Marx, 2001 [188]

DAI: Desfibrilador Automático Implantable; DAI-SC: DAI Subcutáneo; DAI-TV: DAI transvenoso.

IV.3.2.1. Aspectos organizacionales relacionados con la implantación de DAI-SC

La *European Heart Rhythm Association* (EHRA) realizó 2 encuestas sobre el uso de los dispositivos DAI en 2013 y 2016 [184,185]. Estas encuestan muestran la progresión en el uso del DAI-SC en Europa y las diferentes formas de organización del protocolo de implantación tanto de los DAI-SC como de los DAI-TV.

El test de detección, que comprueba cómo detectaría el dispositivo la señal ventricular y cuál es el mejor vector para la detección (primario, secundario o alternativo), consiste en hacer diferentes registros electrocardiográficos y comprobar que la detección del complejo QRS es correcta y que no detecta ondas T. Algunos pacientes quedan descartados como candidatos al DAI SC tras esta prueba. De acuerdo con la encuesta realizada en 2016, este test se realizaba normalmente al menos con un día de antelación del procedimiento (73%) y con mucha menor frecuencia justo antes (13%) o durante la implantación (11%). Sólo un 3% de los encuestados no realizaron este test.

La implantación del DAI-SC requiere en la mayoría de los centros (66%) una corta hospitalización (2 días). En el 29% de los centros el ingreso hospitalario dura entre 3 y 5 días. Sólo en el 3% dura en torno a 5 días y en otro 3% se realiza sin hospitalización. En el 68% de los centros la implantación se realiza en el laboratorio de electrofisiología, en un 21% en un quirófano, en un 8% en un espacio híbrido y en un 3 % usan tanto el laboratorio como el quirófano. Los electrofisiólogos realizan los implantes en 63% de los centros, aunque también participan otros cardiólogos (18%), cirujanos (11 %) o ambos (8%). La mayoría de los centros (63%) realizan el procedimiento incluyendo 2 incisiones (latero-torácico izquierdo y sub-xifoidal); mientras que el resto de los centros incluyen una tercera incisión (esternal superior). Se usa principalmente anestesia general (55% de los centros) o sedación profunda (21%). En un 21% de los centros se implanta el dispositivo con anestesia local. El 48% de los centros siguen un protocolo propio de indicaciones de DAI-SC, mientras que otro 28% de los centros propone un proceso de toma de decisiones compartidas con los pacientes en el que se presentan las alternativas transvenosa y subcutánea. Por último, un 18% de los centros no tienen un protocolo específico para la toma de decisiones para indicar el DAI-SC [185].

Existen algunas barreras logísticas que pueden dificultar la implantación de DAI-SC en los centros como la necesidad de realizar cribado ECG antes del procedimiento, los cambios de posición de los

pacientes en la mesa de intervención, la anestesia general (en la mayoría de los casos) o el test de desfibrilación al final del procedimiento [185].

Existen varias herramientas y técnicas para la implantación de los DAI y hay cierta incertidumbre sobre el efecto de los diferentes procedimientos de inserción del dispositivo y su relación con la efectividad a largo plazo y seguridad (número de descargas inapropiadas). En un estudio que valora la implantación intermuscular del DAI-SC, se comprobó que dicha técnica mejora la eficacia de la primera cardioversión de arritmias inducidas intraoperatoriamente, sin limitaciones postoperatorias del movimiento del brazo izquierdo y con una menor tasa de descargas inapropiadas y menos complicaciones tras un seguimiento de 3,6±1,2 años, así como una mejora en el resultado estético y mayor comodidad para el paciente comparado con un generador de impulsos en localización subcutánea [192].

El procedimiento de implantación del dispositivo requiere formación y entrenamiento específico. El Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (del inglés, *National Institute for Health and Care Excellence*) recomienda que sólo realicen la implantación del dispositivo aquellos profesionales sanitarios que tengan entrenamiento específico [141]. Otros autores también señalan la necesidad de formación para la implantación del dispositivo [186].

IV.3.2.2. Aspectos éticos: el riesgo individual y las decisiones al final de la vida

El balance beneficio – riesgo depende de las características individuales de los candidatos a DAI-SC (edad, género, comorbilidad), aunque los datos específicos son limitados [183]. Las Sociedades Cardiovascular y del Ritmo Cardiaco canadienses señalan que los beneficios de los DAI son muy dependientes del riesgo individual de muerte ya sea por causas cardiacas o por otras [183]. Por tanto, hay que considerar el nivel de riesgo específico para cada paciente antes de la implantación del dispositivo.

Dado que el riesgo de fragilidad y comorbilidades aumenta con la edad, se reduce el posible beneficio de la implantación de un DAI. Aunque la edad por sí misma no es un motivo para no implantar el dispositivo se debe tener en cuenta que los pacientes mayores de 75 años tienen tasas más altas de mortalidad y de complicaciones en la implantación. Además, según la revisión realizada por estas sociedades, los ECA han tendido a comprobar la efectividad de los DAI en pacientes

jóvenes. Los autores señalan que no hay datos clínicos suficientes para generalizar los resultados a población mayor de 75 años, aunque no diferencian entre DAI-TV y DAI-SC.

También es posible que haya diferencias de género en cuanto a la terapia con DAI y las complicaciones subsecuentes puesto que las mujeres están infrarrepresentadas en los ECA y registros. Tras el análisis de datos realizado por estas sociedades, concluyen que ambos sexos se benefician de la terapia con DAI pero las mujeres parecen tener un mayor grado de complicaciones.

El riesgo es mayor para aquellas personas frágiles o que tengan comorbilidades importantes. De hecho, las sociedades mencionadas recomiendan no ofrecer DAI a pacientes con comorbilidades con corta esperanza de vida [183]. En este sentido, existe incertidumbre sobre la efectividad del DAI-SC en personas con comorbilidades. Se necesita más investigación para definir mejor la población objetivo, especialmente con estudios prospectivos, aleatorizados, así como estudios en grupos objetivo específicos (con enfermedad renal crónica, por ejemplo) [186].

En la encuesta sobre la práctica clínica de implantación del DAI-SC realizada por la EHRA, los centros incluyen como obstáculos para la implantación de un DAI-SC algunas características de los pacientes como el peso (45%), ser menor de 20 años (18%) o mayor de 75 años (18%) o ser mujer (6%) [185]. La variabilidad en la práctica clínica ante estas incertidumbres puede producir un acceso no equitativo a la implantación del DAI-SC si no se tiene en cuenta otros motivos clínicos para limitar la indicación.

Las Sociedades Cardiovascular y del Ritmo Cardiaco canadienses recomiendan el uso de puntuaciones de riesgo con marcadores individuales para discriminar quiénes se beneficiarán más de los DAI (tanto DAI-TV como DAI-SC) utilizando para ello herramientas validadas. Estas herramientas presentan bastantes limitaciones en la evaluación de los candidatos a tratamiento con DAI en cuanto a predicción de la mortalidad, capacidad de generalización, valoración sólo de la cantidad y no de la calidad de vida o uso de puntuaciones estáticas. Sin embargo, estas puntuaciones promueven la comunicación honesta y basada en la evidencia entre los clínicos y los pacientes para seleccionar el tratamiento más adecuado en cada caso. Los pacientes podrían así ser conscientes de los posibles beneficios y aquellos que tienen más posibilidades de mortalidad pese a la terapia con DAI podrían tomar la decisión de evitar el procedimiento teniendo en cuenta sus valores y preferencias personales. La discusión con los pacientes y sus familiares debería además realizarse en el contexto de su expectativa de vida y

calidad de vida a nivel individual y debería realizarse tanto en el momento de la implantación como en el reemplazo de los dispositivos. El uso de herramientas y la discusión con los pacientes no debe sustituir sino complementar al juicio clínico [183].

Otro aspecto ético relevante es la posibilidad de desactivar el dispositivo en el periodo final de la vida. Las descargas, apropiadas o inapropiadas, causan dolor significativo, ansiedad o deterioro de la calidad de vida autopercibida [190]. Para reducir las descargas, la desactivación del DAI debe discutirse con las personas que se encuentran al final de la vida. Sin embargo, la desactivación del DAI al final de la vida no es frecuente. La hospitalización debida a un deterioro rápido del paciente fue el evento más común para iniciar la desactivación del DAI, sobre todo si el paciente ha sufrido descargas frecuentes, justificadas o no. La mayoría de las desactivaciones se realizaron en la última semana.

La conversación sobre la desactivación requiere la intervención de diferentes profesionales sanitarios: cardiólogos, intensivistas, cirujanos cardiacos y médicos internistas. Los profesionales deben comunicar con claridad los riesgos asociados a los DAI que permanecen activos al final de la vida como pueden ser las descargas dolorosas o los limitados beneficios de seguir manteniendo activo el DAI en ciertas circunstancias. La desactivación es aceptable para la mayoría de los pacientes, familiares y profesionales sanitarios en la situación descrita. Sin embargo, no es frecuente que los profesionales sanitarios tengan esta conversación sobre el final de la vida con sus pacientes con DAI. Preocupados porque parezca un acto de retirada del cuidado, algunos profesionales sanitarios pueden resistirse a iniciar esta conversación con los pacientes [190].

IV.3.2.3. Aspectos relevantes para los pacientes

La longevidad de la batería de los dispositivos DAI-SC actuales está en torno a 7,3 años frente a los más de 11,7 años de longevidad de los DAI-TV monocamerales. Esto implica que los pacientes tendrán que acudir de manera más frecuente para el reemplazo del dispositivo [182,186,187]. Si el dispositivo necesita ser extraído, algunos datos preliminares apuntan a que tendría menor riesgo que la retirada de los cables de los dispositivos transvenosos [191].

El tamaño del DAI-SC también es mayor: 59,5 cm^3 frente a los 45 cm^3 del DAI-TV [182]. El mayor tamaño de los dispositivos puede traducirse en incomodidad para los pacientes [187]. Un estudio post

aprobación dio a elegir a los pacientes entre el DAI-SC y DAI-TV y el 52,4% eligió implantarse el primero [114].

Los pacientes con DAI, de ambos tipos, se enfrentan frecuentemente a problemas psicológicos y psicosociales incluyendo miedo, ansiedad, depresión, confusión y stress, si bien, estos problemas se reducen después del primer año de implantación [164]. El tratamiento con DAI puede implicar restricciones en ejercicio físico, trabajo, prácticas sexuales o conducción y tener un impacto en interacciones sociales, sueño y autonomía. El impacto se extiende también a los familiares de las personas con DAI, sobre todo en el momento de la implantación [188].

Para poder realizar su autocuidado las personas con DAI deben recibir información sobre la duración y cuidado del dispositivo, los cambios de hábitos de vida que deben realizar y en qué ocasiones o ante qué eventos deben acudir a los profesionales sanitarios que les atienden. El manual del paciente de la Sociedad Española de Cardiología puede ayudar a comunicar dicha información [181].

V. Discusión

El presente informe de ETS pretende responder a una pregunta de investigación que aborda el análisis de las pruebas científicas disponibles sobre efectividad, seguridad y coste-efectividad del DAI-SC en la prevención primaria y secundaria de muerte súbita. Se trata de la actualización de un informe de ETS de 2014 sobre efectividad y seguridad del desfibrilador subcutáneo realizado por el Servicio de ETS del País Vasco (Osteba) [134], evaluadas únicamente mediante una RS con síntesis narrativa de los resultados de los estudios incluidos. En este informe de Osteba se concluyó que no existía evidencia disponible sobre la efectividad a largo plazo del DAI-SC para la prevención de muerte súbita. Sobre la seguridad se concluyó que era adecuada a corto plazo pero que existía incertidumbre a largo plazo.

V.1. Seguridad y efectividad

Esta actualización de la evaluación de basa en los datos clínicos derivados de 8 estudios observacionales con grupo de comparación [129,154 – 156,158,162,164,169] y 9 estudios observacionales sin grupo de comparación [110,114,118,132,133,167,168,173,174].

Sus resultados indican que el DAI-SC reduce las complicaciones relacionadas con los electrodos/cables que requieren reintervención o reemplazo del dispositivo y tiene menor probabilidad de desplazamiento de los electrodos/cables en comparación con el DAI-TV. Otras complicaciones, como neumotórax, taponamiento pericárdico y perforación cardíaca no se producen con la técnica de implantación del DAI-SC, en la que no se precisa acceso vascular ni se introducen cables en sistema venoso o en cavidades cardíacas. No obstante, no se observaron diferencias estadísticamente significativas con el DAI-TV por ser muy reducida la frecuencia de estas complicaciones en este último grupo. Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre DAI-SC y DAI-TV en la tasa de infecciones. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de hematomas, con mayor probabilidad de aparición de los mismos en DAI-SC. La incidencia de descargas inapropiadas no fue estadísticamente diferente entre ambos grupos. Sí se observaron diferencias estadísticamente significativas dependiendo de la causa de la descarga inapropiada. Así, los pacientes con dispositivo subcutáneo presentaron más descargas inapropiadas por sobredetección (sobre todo, ondas T),

mientras que los pacientes con dispositivo transvenoso tuvieron mayor número de descargas inapropiadas por taquicardias supraventriculares.

Entre los 17 estudios se reclutó a un total de 9.973 participantes (5.661 pacientes con DAI-SC y 4.312 con DAI-TV). El porcentaje de mujeres fue reducido (29,9%). Esta disparidad entre hombres y mujeres, tanto en la participación en estudios observacionales como en su inclusión en registros de DAI puede deberse a que, a cualquier edad, los hombres tienen el doble de riesgo de muerte súbita cardíaca que las mujeres, a todas las edades, según los resultados del Estudio Cardíaco de *Framingham*, que incluyó 5.209 personas entre 28 y 62 años [193]. La incidencia de muerte súbita aumenta gradualmente con la edad, pero de manera significativa a partir de los 35-40 años. La edad media de los participantes de este estudio se situó en torno a 44,3 años (DE: ±9,9), con un rango de edad que osciló entre 10 y 87 años. Sin embargo, la mayor parte de los estudios no proporcionó el rango de edad de la muestra [114,129,154,158,162,164,168,169,173,174].

Respecto a la mortalidad según el tipo de DAI, en el presente informe no existen diferencias estadísticamente significativas relacionadas con el tipo de DAI implantado. La mortalidad es similar en pacientes portadores de DAI-SC y DAI-TV, tanto en mortalidad a corto plazo (OR=1,00; IC95%=0,20 a 5,03; P=1,00; I^2=0%), como a largo plazo (OR=0,64; IC95%=0,11 a 3,74; P=0,62; I^2=0%). Tampoco se observaron diferencias según la causa de mortalidad (origen cardíaco arrítmico, cardíaco no arrítmico y desconocido). Una vez excluida la información del estudio de Friedman *et al.* [129], realizado sobre mortalidad intrahospitalaria, las tasas de mortalidad en los pacientes con dispositivo subcutáneo y transvenoso, con un seguimiento entre 6 y 60 meses, fueron 2,1% y 3%, respectivamente. La tasa de mortalidad de los pacientes con DAI-SC fue algo menor que la registrada en otros estudios, como EFFORTLESS, con una tasa de mortalidad de 4,8% tras un seguimiento de 3 años [118] y registro IDE, con una mortalidad de 3,2% después de casi 2 años de seguimiento [161].

Durante la implantación de un DAI-SC se realiza un test de desfibrilación para garantizar mayor seguridad y menor riesgo para el paciente, aunque no se realiza en todos los pacientes. Este test permite conocer el umbral de desfibrilación (la mínima energía necesaria para realizar una desfibrilación eficaz) y garantizar una posición correcta del DAI-SC [176]. Sólo dos de los estudios incluidos [154,169] informaron sobre la cardioversión con éxito de las arritmias inducidas y los resultados indican que ambos dispositivos (DAI-SC y DAI-TV) tienen una tasa de cardioversión con éxito similar (OR=1,11; IC95%=0,51 a 2,42;

P=0,79; I^2=0%). En el estudio EFFORTLESS [118], se realizó test de desfibrilación el día de la implantación o antes del alta en el 93,8% de los pacientes. En los 30 días posteriores al procedimiento, se realizó al menos un test de desfibrilación en 861 pacientes: 857 de ellos (99,5%) con cardioversión exitosa con energía ≤ 65J. Diecisiete pacientes necesitaron recolocación del generador (n=6), del cable (n=5) o de ambos (n=6). A diferencia del DAI-SC, actualmente en los DAI-TV no se realiza test de desfibrilación de forma rutinaria, reservándose para casos seleccionados.

Mayor importancia tiene la cardioversión con éxito de las arritmias espontáneas que presenta el paciente tras la implantación del DAI durante su vida normal. Ninguno de los estudios con grupo de comparación informó sobre este aspecto, no pudiéndose aportar datos comparativos. Sólo se cuenta con los resultados de 5 estudios sin grupo de comparación [110,118,133,159,173], que informaron de una tasa de cardioversión en pacientes con DAI-SC de 100%, excepto en el estudio EFFORTLESS [118], donde se observó una tasa de 97,4% (187 arritmias cardiovertidas con éxito de un total de 192 arritmias espontáneas).

Respecto a las descargas apropiadas administradas por el DAI por arritmias ventriculares durante la vida del paciente, el metanálisis indica que los pacientes con DAI-SC tuvieron una menor tasa de descargas apropiadas que los pacientes con DAI-TV (OR=0,58; IC95%=0,40 a 0,85; P=0,005; I^2=0%). Considerando el tipo de DAI-TV no está clara esta probabilidad, dado que al comparar DAI-SC únicamente con DAI-TV monocameral, no se observan diferencias estadísticamente significativas en el metanálisis (OR=0,63; IC95%=0,26 a 1,53; P=0,31; I^2=32%). Este resultado es similar al encontrado en otros estudios. En un estudio recientemente publicado, realizado en 1.091 pacientes con DAI-TV monocameral, 553 con DAI-TV bicameral y 798 con DAI-SC, se produjeron descargas apropiadas en 9,9% de los pacientes con DAI-SC frente al 13,8% de pacientes con DAI-TV (P=0,03) [175]. La prevalencia de este tipo de descargas no se relaciona con DAI-SC o DAI-TV. El número de descargas apropiadas puede deberse a las características de los pacientes y a su cuadro clínico y no al tipo de DAI [194,195]. Un paciente con DAI tendrá más o menos descargas apropiadas dependiendo de su enfermedad de base y la evolución de la misma.

El tiempo medio a la terapia es importante en el funcionamiento del DAI. Se refiere al tiempo medio hasta la administración de la descarga, es decir, el tiempo que tarda el desfibrilador para la carga de los condensadores antes de la administración de la descarga. Ninguno de los estudios con grupo de comparación proporcionó información

comparando DAI-SC y DAI-TV. Según estudios realizados en pacientes portadores de DAI-SC, la demora media de tiempo entre la inducción y la desfibrilación en arritmias inducidas fue 15,5 segundos (DE: ±2,7 segundos) [110,118,132,133,167] y el tiempo medio para la administración de terapia en arritmias espontáneas fue 19,1 segundos (DE: ±4,0 segundos) [118,132,173]. Según estudios previos, parece que el tiempo de carga en DAI-SC es mayor que en DAI-TV (14-18 segundos vs 7-8 segundos) [196].

Respecto a la longevidad media del dispositivo, el DAI-SC de 1ª generación tenía una longevidad prevista de 5,1 años que pasó a ser de 7,3 años con el desarrollo del modelo de 2ª generación [111]. La longevidad media esperada según el fabricante es 7,3 años (comunicación personal de Boston Scientific). Para este informe sólo se dispuso de información de un estudio realizado en pacientes portadores de DAI-SC con generador de 1ª generación [174]. La longevidad media según este estudio fue 5,8 años (Rango: 5,7-5,9 años), mayor que la longevidad media prevista (5,1 años).

Cabe pensar que las diferencias de tamaño y peso entre los generadores de DAI-SC y DAI-TV puedan afectar la CVRS de los pacientes. El DAI-SC es considerablemente más grande y pesa casi el doble que el DAI-TV (el generador del DAI-SC de 1ª generación pesa 145g y de 2ª generación 130g) [197]. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas a favor de ninguno de los dispositivos, ni en salud mental (MD=0,13; IC95%=-2,11 a 2,37; P=0,91; I^2=0%) ni física (MD=2,90; IC95%=-3,88 a 9,68; P=0,40; I^2=84%). Parece por tanto que el tipo de dispositivo implantado no afecta a la CVRS de los pacientes, si bien la evidencia disponible proveniente de sólo dos estudios no es lo suficiente robusta como para establecer una conclusión definitiva [164,172].

En cuanto a la seguridad del dispositivo, la reducción del número de descargas inapropiadas es importante por la asociación entre descargas inapropiadas y mortalidad global de los pacientes [65]. Las descargas inapropiadas son un problema, tanto en pacientes con DAI-SC como en pacientes con DAI-TV y en los resultados del presente informe no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos dispositivos respecto a descargas inapropiadas (OR=1,63; IC95%=0,73 a 3,65; P=0,23; I^2=0%). La incidencia de las descargas inapropiadas en los pacientes fue similar: 8,2% en el grupo DAI-SC y 8,1% en el grupo DAI-TV. Estas tasas fueron muy parecidas a las encontradas en otra RS (8,3% vs 9,4%) [139], así como en un estudio realizado en 1.091 pacientes con DAI-TV monocameral, 553 con DAI-TV bicameral y 798

con DAI-SC, donde se produjeron descargas inapropiadas en 11,9% de los pacientes con DAI-SC y 8,9% de los pacientes con DAI-TV (P=0,07) [175]. En el registro EFFORTLESS, la tasa de descargas inapropiadas entre los pacientes durante el primer año tras la implantación del DAI-SC fue 8,1% [118] y en el registro IDE un 13,1% durante los primeros 6 meses [132]. En el estudio SmartPAss, publicado recientemente, se ha observado que las mejoras tecnológicas incorporadas al dispositivo DAI-SC de 2ª generación reducen la incidencia de terapias inapropiadas en los pacientes [198].

Debido a que el DAI utiliza como criterio principal la frecuencia cardíaca para el diagnóstico de arritmias ventriculares, pueden producirse descargas inapropiadas por: taquicardias supraventriculares, taquicardias sinusales, sobredetección de señales intracardíacas (ondas T o doble contaje del complejo QRS) o extracardíacas (miopotenciales, interferencias electromagnéticas). En el análisis de la causa de la descarga inapropiada, se observó que en los pacientes con DAI-SC se debían principalmente a sobredetección (sobre todo de ondas T) (OR=11,08; IC95%=3,00 a 40,91; P=0,0003; I^2=0%), mientras que en los pacientes con DAI-TV se produjeron sobre todo por taquicardias supraventriculares (OR=0,12; IC95%=0,04 a 0,34; P=0,0001; I^2=0%). Este resultado está en línea con los obtenidos en otros estudios [199–201] y en una RS previa [139]. En el registro EFFORTLESS, el 85% de las descargas inapropiadas en pacientes con DAI-SC se produjeron por sobredetección (más frecuentemente sobredetección de ondas T) [118]. En un estudio que incluyó 1.544 pacientes con DAI-TV entre 1996 y 2006 se observó una incidencia acumulada de descargas inapropiadas de 7%, 13% y 18% a 1, 3 y 5 años de seguimiento, respectivamente, y fueron causadas principalmente por taquicardias supraventriculares [65]. Estas diferencias se deben a que los sistemas de detección de DAI-SC y DAI-TV son diferentes, el DAI-TV emplea señales intracavitarias (cable en ventrículo derecho) y, por el contrario, el DAI-SC emplea señales subcutáneas para la detección. En el DAI-SC se demostró que, junto a la zona de descarga, la programación de la zona de descarga condicional con algoritmos de discriminación se asocia a una reducción de las descargas inapropiadas, sin prolongación del tiempo de detección y sin mayor incidencia de síncopes [117]. Además, se han estudiado nuevos algoritmos de detección para reducir las descargas por sobredetección de ondas T [202]. Respecto al DAI-TV, se han reducido las descargas inapropiadas con estrategias de programación y algoritmos de detección [71].

Otros problemas relacionados con el funcionamiento del dispositivo,

como detección inapropiada de arritmias, fallo del dispositivo, incapacidad de comunicación con el dispositivo o agotamiento prematuro de la batería aparecen raramente tras la implantación del DAI-SC o DAI-TV (la prevalencia en este informe fue menor del 2%). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre DAI-SC y DAI-TV en detección inapropiada de arritmias (OR=3,05; IC95%=0,47 a 19,62; P=0,24; I^2=0%) ni en fallo del dispositivo (OR=2,02; IC95%=0,37 a 11,10; P=0,42; I^2= 0%). Respecto al agotamiento prematuro de la batería del DAI-SC, sólo en el estudio de Theuns *et al.* [174] se registró un porcentaje mayor de pacientes con agotamiento prematuro de la batería (16% de pacientes) en comparación con otros estudios donde ningún paciente presentó este problema o el número fue mínimo [118,133,173].

Uno de los principales motivos por los que se desarrolló el DAI-SC fue evitar las complicaciones asociadas a los cables/electrodos [187], como son los defectos de aislante, fractura, pérdida de captura ventricular, etc. Los resultados de este informe confirman la disparidad que existe entre los pacientes con DAI-SC y DAI-TV respecto a complicaciones asociadas a los cables/electrodos. Los pacientes con DAI-TV tuvieron mayor probabilidad de presentar este tipo de complicaciones que los pacientes con DAI-SC (OR=0,13; IC95%=0,05 a 0,33; P=0,0001; I^2=0%), aunque su prevalencia en la muestra incluida fue muy reducida, 0,1% en pacientes con DAI-SC y 1% en pacientes con DAI-TV. Los pacientes con DAI-SC también presentaron menor probabilidad de desplazamiento de los electrodos/cables que los pacientes con DAI-TV (OR=0,32; IC95%=0,11 a 0,90; P=0,03; I^2=0%), pero la incidencia de esta complicación también fue muy reducida (0,1% DAI-SC vs 0,5% DAI-TV). Los problemas con los cables/electrodos se producen más frecuentemente en el DAI-TV que en el DAI-SC y, dentro de los DAI-TV, el bicameral tiene más probabilidades que el monocameral de presentar desplazamiento por tener dos cables en vez de uno, uno en ventrículo derecho y otro en aurícula derecha. En un estudio realizado en 990 cables ventriculares de desfibrilación implantados entre 1992 y 2005, se observaron un 15% de fallos de cable [100]. La supervivencia del cable a 5 y 8 años se estimó en 85% y 60%. La tasa de fallo anual aumentaba progresivamente con el tiempo después de la implantación y alcanzó el 20% en cables de 10 años de antigüedad. Las complicaciones más habituales fueron: rotura de aislante (56%), rotura de cable (12%), pérdida de captura ventricular (11%), impedancia anormal (10%) y fallo de detección (10%). En otro estudio realizado por Borleffs *et al.* [101] identificaron 3,8% de casos de fallo de cable en 2.161 cables de desfibrilación, tras un seguimiento de

36 meses. La incidencia acumulada de fallo de cable fue 0,6% a 1 año, 6,5% a 5 años y 16,4% a 10 años. La incidencia global de fallo de cable fue 1,3 (IC95%=1,0 a 1,6) por 100 cables-año.

Siguiendo con la seguridad del dispositivo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en reintervención/revisión del dispositivo (OR=0,55; IC95%=0,24 a 1,22; P=0,14; I^2=0%) ni en retirada del dispositivo (OR=1,64; IC95%=0,40 a 6,70; P=0,49; I^2=26%) entre DAI-SC y DAI-TV. El 0,3% de pacientes con DAI-SC y el 0,5% de pacientes con DAI-TV fueron reintervenidos. Se retiró el dispositivo al 3,4% de pacientes con DAI-SC y al 2,3% de pacientes con DAI-TV. Según la literatura, las principales causas de la reintervención/revisión del dispositivo suelen ser los fallos en cables y las infecciones en pacientes, causa que a veces precisa la extracción de los cables [102], un procedimiento complejo que requiere profesionales con experiencia.

En cuanto a otras complicaciones (infección, hematomas, etc.), los DAI presentaron raramente este tipo de complicaciones, que en ningún caso superaron el 1%. Una grave complicación que puede presentarse en pacientes con DAI es la infección. Las infecciones pueden estar relacionadas con el dispositivo en un 1-1,3% de los casos, pero también existen factores de riesgo relacionados con el paciente, como diabetes mellitus, enfermedad renal terminal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y otros, y factores relacionados con el procedimiento de implantación, como hematoma post-operatorio, reintervención por desplazamiento de cable y duración del procedimiento, entre otros [99]. En el presente informe se tuvieron en cuenta infecciones que necesitaron sustitución o reemplazo del dispositivo y/o tratamiento antibiótico pero no se pudo realizar un análisis diferenciado de las infecciones según el tratamiento recibido (retirada del dispositivo y tratamiento antibiótico o sólo tratamiento antibiótico) por falta de información de los estudios. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre DAI-SC y DAI-TV en infecciones (OR=1,25; IC95%=0,59 a 2,66; P=0,56; I^2=0%) y la tasa de infecciones fue poco frecuente en ambos casos: 0,6% y 0,3% respectivamente. Si bien la tasa de infecciones del grupo DAI-SC no llegó al 1%, como ha ocurrido en otra RS [139], en otros estudios se han informado tasas de infecciones muy variables. En el estudio EFFORTLESS se obtuvo una tasa de infecciones de 2,9% en pacientes a los que se implantó DAI-SC durante un seguimiento de 3 años [118]. En el estudio IDE la tasa de infecciones fue mayor (5,6%) durante un seguimiento de 6 meses [132]. El tiempo de seguimiento de los estudios podría influir en el número de pacientes con infecciones, pero esta relación no está muy clara por las diferencias encontradas en los

estudios IDE y EFFORTLESS. Si fuera necesaria la extracción del dispositivo, ésta sería menos compleja en el caso del DAI-SC.

La Guía de la Sociedad Europea de Cardiología de 2015 [52,127] señala que se puede considerar el DAI-SC como una alternativa útil tras la retirada de un DAI-TV por infección, con grado de recomendación IIb (la utilidad / eficacia está menos establecida por la evidencia / opinión) y nivel de evidencia C (consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros). Por el contrario, en la Guía de AHA/ACC/HRS de 2017 [203] se recomienda DAI-SC en pacientes con alto riesgo de infección y que no necesiten estimulación antibradicardia ni antitaquicardia ni resincronización cardíaca, con clase de recomendación I (fuerte) y nivel de evidencia B-NR (evidencia de calidad moderada por uno o más estudios no aleatorizados, estudios observacionales, registros, bien diseñados y bien ejecutados o meta análisis de estos estudios).

Boersma *et al.* [157] evaluaron en un análisis retrospectivo del estudio IDE y del registro EFFORTLESS los resultados de los pacientes en los que se implantó DAI-SC tras la extracción de DAI-TV por cualquier causa (infección u otras), comparando mortalidad y complicaciones con aquellos en los que el DAI-SC se implantó de *novo*. En un total de 866 pacientes de 31 centros clínicos se consideraron 3 grupos: 75 pacientes (8,7%) en los que se implantó DAI-SC tras extracción de DAI-TV por infección, 44 pacientes (5,1%) con DAI-SC implantado tras extracción de DAI-TV por causas distintas a infección (68,2% de ellos por fallo del cable o por alertas) y 747 (86,8%) en los que el DAI-SC se implantó de *novo*. El seguimiento medio tras la implantación del DAI-SC fue 651días, con un rango 2-1542 y mediana 639. El número total de pacientes con complicaciones relacionadas con el sistema o con el procedimiento no fue significativamente mayor (p=0,78) en el grupo con antecedentes de extracción de DAI-TV por infección (10,7%) que en el grupo con extracción previa de DAI-TV por otras causas distintas a infección (6,8%) ni en el grupo en el que el DAI-SC se implantó de *novo* (9,6%). En el análisis Kaplan Meier para incidencia de infección hasta los 3 años tras la implantación del DAI-SC los resultados fueron similares entre los 3 grupos. En el grupo con DAI-SC tras la extracción de DAI-TV por infección sólo 1 paciente (1,3%) presentó infección tras la implantación de DAI-SC, que precisó tratamiento antibiótico intravenoso y extracción del dispositivo. La tasa de infección fue similar a la del grupo con DAI-SC implantado de *novo*: 12 pacientes (1,6%), que precisaron intervención. En el grupo con antecedentes de extracción del DAI-TV por causas diferentes a infección la tasa tras la implantación del DAI-SC fue 4,5% (2

pacientes). Los autores concluyen que el DAI-SC es una alternativa adecuada en los pacientes en los que un DAI-TV ha sido extraído por cualquier causa y que el riesgo de infección tras la implantación del DAI-SC se mantiene bajo incluso en los pacientes con antecedentes de extracción de DAI-TV por infección.

Los hematomas son otra complicación en general más leve que, se resuelve tras seguimiento periódico, aunque en ocasiones en necesaria reintervención para revisar la herida quirúrgica y evacuar el hematoma. Un hematoma puede complicarse a veces con infección de la herida. Los hematomas suelen aparecer en los primeros siete días tras la implantación y, además de complicarse en algunos casos con infección y/o reintervención, como se ha dicho, pueden aumentar el malestar del paciente, alargar su estancia hospitalaria e incrementar el gasto sanitario [204]. Los resultados obtenidos en el metanálisis parecen indicar que la implantación del DAI-SC aumenta la probabilidad de hematoma en comparación con el dispositivo transvenoso (OR=2,73; IC95%=1,06 a 7,06; P=0,04; I^2=0%). Aunque en este caso la diferencia es significativa, se trata de otra complicación poco frecuente en este estudio (0,5% en DAI-SC vs 0,1% en DAI-TV).

Existen otras complicaciones que únicamente pueden presentarse en pacientes con dispositivo transvenoso como neumotórax, taponamiento pericárdico y perforación cardíaca, relacionadas con el acceso vascular mediante punción subclavia y la implantación de los electrodos en cavidades cardíacas con el DAI-TV. A pesar de que se tratan de complicaciones que no se producen en pacientes en los que se implanta un DAI-SC, su incidencia fue tan reducida en pacientes con DAI-TV que no se observaron diferencias estadísticamente significativas: neumotórax (OR=0,14; IC95%=0,02 a 1,14; P=0,07; I^2=0%), taponamiento pericárdico (OR=0,22; IC95%=0,03 a 1,92; P=0,17; I^2=0%) y perforación cardíaca (OR=0,30; IC95%=0,03 a 2,69; P=0,28; I^2=0%).

Hasta ahora, 3 RS previas han evaluado el uso del DAI-SC para prevención primaria y secundaria de muerte súbita [138–140]. Sus resultados son consistentes con los resultados de nuestra revisión. Chue *et al.* 2017 [138] realizaron un RS narrativa (sin metanálisis) y concluyeron que, aunque faltan ECA sobre seguridad a largo plazo, los estudios observacionales demuestran una eficacia de la cardioversión equivalente y una tasa de complicaciones similar entre pacientes con DAI-SC y con DAI-TV sin indicación de marcapasos. La revisión de Auricchio *et al.* 2017 valoró las descargas inapropiadas de DAI-SC y DAI-TV monocameral [140]. El objetivo del metanálisis fue sintetizar la tasa de incidencia anual de descargas inapropiadas y comparar la tasa

de descargas inapropiadas observadas vs. pronosticadas. Se realizó una meta regresión y se observó que el DAI-SC tenía una tasa de descargas inapropiadas 1,81 veces la tasa de DAI-TV, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Por último Basu-Ray *et al.* [139] publicaron en 2017 una RS de mejor calidad metodológica y más alineada con el objetivo de este informe. Su objetivo fue comparar variables de eficacia y seguridad entre los DAI-SC y DAI-TV. Se realizó metanálisis y se incluyeron 5 estudios caso-control [129,154,158,162,169]. Los resultados están en línea con los resultados del presente informe. Concluyeron que el DAI-SC tiene ciertas ventajas sobre el DAI-TV, como menos complicaciones relacionadas con cables/electrodos (OR=0,13; IC95%=0,05 a 0,38; P=0,0001; I^2=0%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de infecciones entre los pacientes con DAI-SC y DAI-TV (OR=0,75; IC95%=0,30 a 1,89; P=0,54; I^2=0%). Tampoco encontraron diferencias entre los grupos en fallos del sistema o dispositivo (OR=1,13; IC95%=0,43 a 3,02; P=0,80; I^2=0%). En general, las descargas inapropiadas (por taquicardia supraventricular o detección inapropiada de señales intra o extracardíacas, como sobredetección de ondas T) fueron similares en ambos grupos (OR=0,87; IC95%=0,51 a 1,49; P=0,60; I^2=0%). Se encontraron diferencias entre los dos grupos según la causa de la terapia inapropiada: las descargas inapropiadas en el grupo DAI-SC se produjeron más por sobredetección (especialmente de ondas T) (OR=9,81; IC95%=2,60 a 37,05; P=0,0008; I^2=0%), mientras que en el DAI-TV se debieron a taquicardias supraventriculares (OR=0,12; IC95%=0,04 a 0,35; P=0,0001; I^2=0%). Ambos dispositivos funcionaron de igual manera respecto a las descargas apropiadas.

Durante el periodo de revisión externa del presente informe se localizó un estudio que cumple nuestros criterios de selección pero que fue publicado con posterioridad a la fecha de nuestra búsqueda. Brouwer *et al.* [175] han realizado una comparación utilizando el método *Propensity score matched* seleccionando pacientes de dos estudios: SIMPLE (n=1.091 pacientes con DAI-TV monocameral y n=553 con DAI-TV bicameral) y EFFORTLESS (n=798 DAI-SC). Los resultados están en línea con los obtenidos en este informe y se concluye que los resultados de ambos dispositivos fueron similares durante el seguimiento (3 años). En este estudio se produjeron descargas apropiadas en 9,9% de los pacientes con DAI-SC frente a un 13,8% de pacientes con DAI-TV (P=0,03) y descargas inapropiadas en 11,9% de pacientes con DAI-SC en comparación con 8,9% de pacientes con DAI-TV (P=0,07).

La expansión que ha tenido el DAI-SC en cardiología en los últimos años es clave para valorar su aceptabilidad. Si bien en 2017 se ha reducido el porcentaje de implantes subcutáneos respecto al año 2016 (5,3% frente a 6,4%) [130], la previsión para los próximos años es que aumente o, al menos, se mantenga, aunque todavía es pronto para hacer esta previsión.

La investigación es dinámica y se está evaluando una tecnología en desarrollo. La tecnología ha ido evolucionando con el tiempo, por ejemplo, las infecciones han disminuido con la técnica de dos incisiones y el aumento de la curva de aprendizaje; las descargas inapropiadas por sobredetección de la onda T parecen que disminuyen con el algoritmo SMART-PASS en los dispositivos más recientes. Si bien durante la realización de este informe no se ha encontrado ningún ECA publicado, existen ensayos clínicos en marcha que proporcionarán resultados próximamente (ver Anexo 8). Tal es el caso del estudio PRAETORIAN (*Prospective, RAndomizEd comparison of subcuTaneOus and tRansvenous ImplANtable cardioverter-defibrillator therapy* – Número de registro NCT01296022), un ensayo clínico aleatorizado, controlado y multicéntrico que compara ventajas y desventajas del dispositivo subcutáneo frente al transvenoso. Este ensayo clínico es el primero que se realiza, con una muestra de 700 pacientes [205] y junto a otros dos estudios, también en marcha (NCT03458065 y NCT03504839), ayudarán a despejar dudas respecto a la eficacia y seguridad del DAI subcutáneo a largo plazo cuando los datos estén disponibles (previstos para 2019).

V.2. Coste-efectividad

Esta revisión confirma que prácticamente no existe evidencia sobre la eficiencia del DAI-SC. La única evaluación económica identificada simplemente cuantifica los costes directos de las dos alternativas, incorporando las tasas de complicaciones observadas dentro del mismo estudio [162]. Los autores estimaron que el mayor coste inicial del DAI-SC en comparación con el DAI-TV podría estar parcialmente compensado por la menor tasa de complicaciones relacionadas con el DAI-SC. Sin embargo, nuestro metanálisis no confirmó diferencias significativas en casi ninguna de las categorías de complicaciones relacionadas con los dos dispositivos.

Para hacer una estimación de coste-efectividad, se necesitarían datos de efectividad comparativos a largo plazo, incluyendo la longevidad de cada dispositivo, un parámetro importante pero sobre el que también existe mucha incertidumbre y variabilidad en las

estimaciones existentes. No siendo posible efectuar una evaluación económica completa, en este informe se presenta una estimación de costes directos y un análisis del impacto presupuestario a 5 años. Sin poder incluir costes relacionados con las complicaciones de cada dispositivo, solamente se puede afirmar que los costes directos del DAI-SC son más elevados que los del DAI-TV, no solamente por el coste unitario, sino también por la menor longevidad del DAI-SC debido al menor tamaño de la batería con respecto al DAI-TV, lo que conlleva una mayor frecuencia de recambios. Es probable que, en el futuro próximo, los aspectos técnicos de los dispositivos irán mejorando en cuanto a las conexiones, el tamaño de los generadores y la longevidad de las baterías, lo que reducirá el número de recambios necesarios.

V.3. Aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes

Se han identificado diversos aspectos organizativos, éticos y sociales que podrían afectar a la implementación del DAI-SC en la práctica clínica real. Ninguno de estos aspectos impediría la implementación del DAI-SC dentro del SNS, pero podrían requerir acciones adicionales.

Por una parte, los profesionales sanitarios que lo implanten DAI-SC deben contar con formación específica y experiencia relevante, lo que podría requerir acciones formativas. Además, se debe establecer un procedimiento de selección de candidatos al DAI-SC que tenga en cuenta los marcadores clínicos individuales y elimine posibles accesos no equitativos a la tecnología. Para ello, podría usarse un sistema de puntuaciones de riesgo con marcadores individuales que facilitaría además la toma de decisiones compartidas con los candidatos al DAI-SC. Una vez implantado el dispositivo, las personas con DAI-SC deben contar con información sobre aspectos relevantes que afectarán a su vida como la duración del dispositivo y la necesidad de reemplazo, los cambios de hábitos necesarios y los posibles impactos psicológicos. Por último, en procesos del final de la vida se debe valorar junto con los pacientes la posibilidad de desactivar el dispositivo en procesos de final de la vida.

V.4. Fortalezas y limitaciones

La fortaleza de la RS de la literatura realizada para el presente informe de ETS radica en el hecho de que se ha llevado a cabo conforme a los

principios fundamentales para asegurar su transparencia, replicabilidad y más fácil actualización. La información explícita de la metodología empleada y la disponibilidad de los datos extraídos permite que también pueda ser objeto de una evaluación crítica.

La principal limitación de esta RS, derivada de la metodología, es la posibilidad de que no se hayan incluido en el análisis estudios relevantes como resultado de su no publicación, o porque lo estén en una lengua distinta del inglés o castellano, o por haberse publicado en revistas no indexadas.

Para complementar la RS de la literatura, se ha realizado la primera evaluación económica del DAI-SC para prevención de muerta súbita en España, que simula la evolución de los pacientes atendidos por el SNS español y que incluye las principales complicaciones durante la evolución de los pacientes a medio plazo. La principal limitación de esta evaluación económica reside en la incertidumbre sobre los parámetros claves, debido a la escasez de evidencia sobre la eficiencia del DAI-SC.

Asimismo, se ha realizado un análisis de los aspectos organizativos, éticos, sociales y/o legales relacionados con la tecnología que proporciona información contextualmente relevante sobre la factibilidad y la aceptabilidad de la implementación de la metodología. La principal limitación deriva de su metodología que se basa en una revisión narrativa. No existe ningún modelo metodológico para recoger en una revisión sistemática estos aspectos. El modelo más cercano es el enfoque CERQual [153] pero dadas las limitaciones de tiempo y recursos no se ha podido adaptar por completo. Este enfoque permitiría una valoración más trasparente y sistemática de la relevancia, adecuación, coherencia y calidad metodológica de los hallazgos.

VI. Conclusiones

A partir de la RS, la evaluación económica y el análisis de los aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relaciones con los pacientes realizado para el presente informe de ETS, se pueden establecer las siguientes conclusiones sobre el DAI-SC en prevención primaria y secundaria de muerte súbita:

- La mejor evidencia disponible sobre efectividad y seguridad clínica del DAI-SC proviene de 8 estudios observacionales longitudinales con grupo de comparación (N=6.704) y 9 estudios observacionales sin grupo de comparación (N=3.269).
- El análisis de la evidencia disponible sobre la efectividad del DAI-SC, formada por estudios con seguimiento heterogéneo de participantes, permite establecer que no existen diferencias estadísticamente significativas entre DAI-SC y DAI-TV en CVRS (salud física y salud mental) (calidad de la evidencia: muy baja ⊕⊖⊖⊖).
- En cuanto a la seguridad, la combinación de resultados de los estudios existentes muestra que el DAI-SC:

  – Aumenta el número de descargas inapropiadas por sobredetección de ondas T en comparación con el DAI-TV (P=0.003) (calidad de la evidencia: muy baja ⊕⊖⊖⊖).

  – Disminuye el número de descargas inapropiadas por taquicardias supraventriculares en comparación con el DAI-TV (P=0.0001) (calidad de la evidencia: muy baja ⊕⊖⊖⊖).

  – No presenta diferencias con el DAI-TV en: el número de descargas inapropiadas, la probabilidad de fallo del dispositivo, la probabilidad de mortalidad intrahospitalaria, la probabilidad de mortalidad a corto plazo, la probabilidad de mortalidad a largo plazo y la probabilidad de aparición de infecciones, taponamiento pericárdico y perforación cardíaca (calidad de la evidencia: muy baja ⊕⊖⊖⊖)
- El análisis de subgrupos realizado según tipo de dispositivo transvenoso (monocameral o bicameral) muestra que el DAI-SC:

  – No presenta diferencias con el DAI-TV monocameral en mortalidad, descargas apropiadas, descargas inapropiadas, infecciones, hematomas y neumotórax.

  – No presenta diferencias con el DAI-TV bicameral en mortalidad e infecciones.

- No hay evidencia sobre el coste-efectividad del DAI-SC comparado con DAI-TV.
- Los costes directos sanitarios del DAI-SC son más elevados que los de DAI-TV por el coste unitario más alto y la longevidad más corta del DAI-SC.
- En la actualidad, el DAI-SC está implantado en pocos pacientes susceptibles de recibir un DAI (aprox. 6%). El impacto presupuestario de esta situación frente a un hipotético escenario sin DAI-SC es 1,5 millones de Euros al año aproximadamente. Asumiendo un aumento paulatino de la implantación del DAI-SC hasta un 11,9% en 2023, el impacto neto sería de 10,7 millones de Euros anuales.
- Es problemático hacer estimaciones del impacto presupuestario a medio-largo plazo debido a los esperados cambios en precio y longevidad de los dispositivos. Es probable que el precio de los dispositivos baje y la longevidad de las baterías aumente.
- Se necesitan datos sobre las complicaciones relacionadas con los dispositivos a largo plazo, para poder incluir sus costes en las estimaciones de impacto presupuestario.
- No se han identificado aspectos organizativos, éticos, sociales, legales o relacionados con los pacientes que impidan el uso del DAI-SC en el SNS.

VII. Recomendaciones

Posibles recomendaciones preliminares

- Para la realización del procedimiento los profesionales sanitarios deben contar con formación específica y experiencia relevante.
- Se debe establecer un procedimiento de selección de candidatos al DAI-SC que tenga en cuenta los marcadores individuales pero no produzca acceso no equitativo.
- Los pacientes deben contar con información sobre la duración del dispositivo y los cambios necesarios en la vida cotidiana.

Investigación futura

- Se requieren ECA que evalúen la efectividad y seguridad del DAI-SC frente a DAI-TV para prevención primaria y secundaria de la muerte súbita.
- Existe incertidumbre sobre el balance riesgo/beneficio según las características individuales de los candidatos al DAI (edad, género, comorbilidad).
- Existe incertidumbre en cuanto al efecto de los diferentes procedimientos de inserción del dispositivo y su relación con la efectividad a largo plazo y la seguridad (número de descargas inapropiadas).
- No existe evidencia disponible sobre el uso del DAI en niños. Existe incertidumbre en cuanto a la toma de decisiones por parte de los padres y/o tutores legales respecto a la implantación del DAI en sus hijos.

Contribución de los autores y revisores externos

- *Beatriz León Salas.* Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS) – Selección de estudios, extracción de datos y lectura crítica de los estudios incluidos, diseño y realización del metanálisis, y redacción del presente informe.

- *Mª del Mar Trujillo Martín.*  Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC) – Planificación, dirección, revisión del estudio y redacción parcial del presente informe.

- *Renata Linertová.* Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC) – Revisión de la literatura económica, diseño, desarrollo, implementación y análisis de los resultados de la evaluación económica, redacción parcial del informe y revisión del primer borrador del informe.

- *Javier García García*. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Unidad de Calidad y Seguridad del Paciente – Asesoramiento durante todo el estudio, selección de estudios, extracción de datos y lectura crítica de los estudios incluidos, redacción parcial del informe y revisión del primer borrador del informe.

- *Ana Toledo Chávarri.* Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC) – Evaluación de los aspectos éticos, sociales, legales, organizacionales y relacionados con los pacientes, redacción parcial del informe y revisión del primer borrador del informe.

- *Ana Mª de Pascual Medina.* Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS) – Colaboración en la evaluación de los aspectos éticos, sociales, legales, organizacionales y relacionados

con los pacientes, participación en la redacción del informe y revisión del primer borrador del informe.

- *Carmen Daranas Aguilar*. Gerencia de Atención Primaria, Servicio Canario de Salud – Asesoramiento durante todo el estudio, selección de estudios y revisión del primer borrador del informe.
- *Yolanda Ramallo Fariña.* Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC) – Realización del metanálisis y revisión del primer borrador del informe.

- *Antonio García Quintana.* Unidad de Cardiología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Gran Canaria – Asesoramiento durante todo el estudio y revisión del primer borrador del informe.

- *David Flores Ayesteran.* Asociación Española de enfermos con Displasia Arritmogénica del Ventrículo Derecho, Madrid – Asesoramiento durante todo el estudio y revisión del primer borrador del informe.

- *Raúl Quirós López.* Servicio de Medicina Interna, Hospital Costa del Sol, Marbella. Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC) – Revisión del primer borrador del informe.

- *Antonio Romero Tabares.* Departamento de Publicaciones, Escuela de Seguridad Pública de Andalucía (ESPA) – Desarrollo de la estrategia de búsqueda y consulta en bases de datos.

- *Pedro Serrano Aguilar.* Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC) – Planificación y revisión del estudio.

✉mar.trujillomartin@sescs.es

Revisores externos

El presente informe, una vez finalizado y antes de su publicación, se sometió a un proceso de revisión crítica por parte de los siguientes reconocidos expertos en el tema para asegurar su calidad, precisión y validez. Las aportaciones realizadas que modificaban las conclusiones iniciales del informe fueron incorporadas al documento sólo si estuvieron suficientemente argumentadas o basadas en pruebas científicas de calidad.

- *Silvia del Castillo Arrojo*. Unidad de Arritmias, Hospital Universitario de Fuenlabrada. Madrid.

- *Juan Carlos Rodríguez Pérez*. Unidad de Arritmias, Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Declaración de intereses

Los autores y los revisores externos del presente informe completaron un formulario de declaración de intereses en los últimos tres años.

Todos ellos declararon no tener conflictos de intereses en relación con la tecnología evaluada y los comparadores considerados.

Referencias

1. Rodríguez Font E, Viñolas Prat X. Muerte súbita (III) Causas de muerte súbita. Problemas a la hora de establecer y clasificar los tipos de muerte. Rev Esp Cardiol. 1999 Nov 1;52(11):1004–14.
2. Bayés de Luna A, Elosua R. Muerte súbita. Rev Esp Cardiol. 2012 Nov 1;65(11):1039–52.
3. Deo R, Albert CM. Epidemiology and Genetics of Sudden Cardiac Death. Circulation. 2012 Jan 31;125(4):620–37.
4. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. Circulation. 1998 Nov 24;98(21):2334–51.
5. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). Eur. Heart J. 2014;35(30):2010–20.
6. Vriesendorp PA, Schinkel AFL, Liebregts M, Theuns DAMJ, Van Cleemput J, Ten Cate FJ, et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology Guidelines Risk Prediction Model for the Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy. Circ. Arrhythmia Electrophysiol. 2015;8(4):829–35.
7. Corrado D, Basso C, Judge DP. Arrhythmogenic Cardiomyopathy. Circ. Res. 2017 Sep 15;121(7):784–802.
8. Sagar S, Liu PP, Cooper LT. Myocarditis. Lancet. 2012 Feb 25;379(9817):738–47.
9. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. Lancet. 2000 Sep 16;356(9234):975–81.
10. Meyer L, Stubbs B, Fahrenbruch C, Maeda C, Harmon K, Eisenberg M, et al. Incidence, Causes, and Survival Trends From Cardiovascular-Related Sudden Cardiac Arrest in Children and Young Adults 0 to 35 Years of Age: A 30-Year Review. Circulation. 2012 Sep 11;126(11):1363–72.
11. DiMarco JP. Coronary Artery Spasm, Silent Ischemia, and Cardiac Arrest. N. Engl. J. Med. 1992 May 28;326(22):1490–1.
12. Narayanan K, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Reinier K, Nichols GA, Gunson K, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac arrest in the community. Hear. Rhythm. 2016;13(2):498–503.
13. Schwartz PJ, Ackerman MJ, Wilde AAM. Channelopathies as

Causes of Sudden Cardiac Death. Card. Electrophysiol. Clin. 2017 Dec;9(4):537–49.

14. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. EP Eur. 2013 Oct 1;15(10):1389–406.
15. Risgaard B, Lynge TH, Wissenberg M, Jabbari R, Glinge C, Gislason GH, et al. Risk factors and causes of sudden noncardiac death: A nationwide cohort study in Denmark. Hear. Rhythm. 2015 May;12(5):968–74.
16. DEFIBRILAT Study Group. Actuarial risk of sudden death while awaiting cardiac transplantation in patients with atherosclerotic heart disease. DEFIBRILAT Study Group. Am. J. Cardiol. 1991 Aug 15;68(5):545–6.
17. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update. Circulation. 2016 Jan 26;133(4):447–54.
18. Byrne R, Constant O, Smyth Y, Callagy G, Nash P, Daly K, et al. Multiple source surveillance incidence and aetiology of out-of-hospital sudden cardiac death in a rural population in the West of Ireland. Eur. Heart J. 2008 Jun 18;29(11):1418–23.
19. Vaillancourt C, Stiell IG, Canadian Cardiovascular Outcomes Research Team. Cardiac arrest care and emergency medical services in Canada. Can. J. Cardiol. 2004 Sep;20(11):1081–90.
20. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. J. Am. Coll. Cardiol. 1997 Nov 15;30(6):1500–5.
21. Nolan JP, Soar J, Smith GB, Gwinnutt C, Parrott F, Power S, et al. Incidence and outcome of in-hospital cardiac arrest in the United Kingdom National Cardiac Arrest Audit. Resuscitation. 2014 Aug;85(8):987–92.
22. Marrugat J, Elosua R, Gil M. Epidemiología de la muerte súbita cardíaca en España. Rev Esp Cardiol. 1999;52:717–25.
23. Subirana MT, Juan-Babot JO, Puig T, Lucena J, Rico A, Salguero M, et al. Specific characteristics of sudden death in a mediterranean Spanish population. Am. J. Cardiol. 2011;107(4):622–7.
24. Instituto Nacional de Estadística (INE). Defunciones por causa de muerte 2016. Madrid: 2016.

25. Sociedad Española de Cardiología (SEC). Comunicación de la Sociedad Española de Cardiología [Internet]. 2009 [Accedido 14-08-2018]. Disponible en: https://secardiologia.es/arritmias/comunicaciones/771-muerte-subita-causa-anualmente-mas-de-40000-muertes-gran-desconocida

26. Bayés de Luna A, Coumel P, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. Am. Heart J. 1989 Jan;117(1):151–9.

27. Cobb LA, Fahrenbruch CE, Olsufka M, Copass MK. Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980-2000. JAMA. 2002 Dec 18;288(23):3008–13.

28. Kuisma M, Repo J, Alaspää A. The incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation in Helsinki, Finland, from 1994 to 1999. Lancet. 2001 Aug 11;358(9280):473–4.

29. García García J, Serrano Sánchez JA, del Castillo Arrojo S, Cantalapiedra Alsedo JL, Villacastín J, Almendral J, et al. Predictores de muerte súbita en la enfermedad coronaria. Rev. Española Cardiol. 2002 Mar 1;53(3):440–62.

30. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and Morbidity in Patients Receiving Encainide, Flecainide, or Placebo. N. Engl. J. Med. 1991 Mar 21;324(12):781–8.

31. Claro JC, Candia R, Rada G, Baraona F, Larrondo F, Letelier LM. Amiodarone versus other pharmacological interventions for prevention of sudden cardiac death. Cochrane database Syst. Rev. 2015 Dec 8;(12):CD008093.

32. Al-Gobari M, Khatib C El, Pillon F, Gueyffier F. Beta-blockers for the prevention of sudden cardiac death in heart failure patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Cardiovasc. Disord. 2013 Dec 13;13(1):52.

33. Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators., Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A Comparison of Antiarrhythmic-Drug Therapy with Implantable Defibrillators in Patients Resuscitated from Near-Fatal Ventricular Arrhythmias. N. Engl. J. Med. 1997 Nov 27;337(22):1576–84.

34. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Rüppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Circulation. 2000 Aug 15;102(7):748–54.

35. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. Circulation. 2000 Mar 21;101(11):1297–302.
36. Connolly S, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. Eur. Heart J. 2000 Dec 15;21(24):2071–8.
37. Lee DS, Green LD, Liu PP, Dorian P, Newman DM, Grant FC, et al. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. J. Am. Coll. Cardiol. 2003 May 7;41(9):1573–82.
38. Wever EF, Hauer RN, van Capelle FL, Tijssen JG, Crijns HJ, Algra A, et al. Randomized study of implantable defibrillator as first-choice therapy versus conventional strategy in postinfarct sudden death survivors. Circulation. 1995 Apr 15;91(8):2195–203.
39. García Perez L, Pinilla Domínguez P, García García F, García Quintana A, Caballero Dorta E, Linertová R. Coste-efectividad del desfibrilador automático implantable en prevención primaria en España. Informes d. Madrid, Tenerife: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio Canario de la Salud; 2011.
40. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved Survival with an Implanted Defibrillator in Patients with Coronary Disease at High Risk for Ventricular Arrhythmia. N. Engl. J. Med. 1996 Dec 26;335(26):1933–40.
41. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic Implantation of a Defibrillator in Patients with Myocardial Infarction and Reduced Ejection Fraction. N. Engl. J. Med. 2002;346(12):877–83.
42. Bigger JT. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. N. Engl. J. Med. 1997 Nov 27;337(22):1569–75.
43. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic Use of an Implantable Cardioverter–Defibrillator after Acute Myocardial Infarction. N. Engl. J. Med. 2004 Dec 9;351(24):2481–8.
44. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, et al. Defibrillator Implantation Early after Myocardial Infarction. N. Engl. J. Med. 2009 Oct 8;361(15):1427–36.

45. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). Circulation. 2002 Mar 26;105(12):1453–8.

46. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator:randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. J. Am. Coll. Cardiol. 2003 May 21;41(10):1707–12.

47. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NAM, Anderson KP, et al. Prophylactic Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. N. Engl. J. Med. 2004 May 20;350(21):2151–8.

48. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an Implantable Cardioverter–Defibrillator for Congestive Heart Failure. N. Engl. J. Med. 2005 Jan 20;352(3):225–37.

49. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. N. Engl. J. Med. 2016 Sep 29;375(13):1221–30.

50. Shun-Shin MJ, Zheng SL, Cole GD, Howard JP, Whinnett ZI, Francis DP. Implantable cardioverter defibrillators for primary prevention of death in left ventricular dysfunction with and without ischaemic heart disease: a meta-analysis of 8567 patients in the 11 trials. Eur. Heart J. 2017 Jun 7;38(22):1738–46.

51. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de pacientes con arritmiasventriculares y prevención de la muerte súbita cardiaca. Rev. Española Cardiol. 2016 Feb 1;69(2):176.e1-176.e77.

52. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardiaca. Rev Esp Cardiol. 2016;69(2):176e1-e77.

53. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF, et al. Termination of Malignant Ventricular Arrhythmias with an Implanted Automatic Defibrillator in Human Beings. N. Engl. J. Med. 1980 Aug 7;303(6):322–4.

54. Watkins L, Mirowski M, Mower MM, Reid PR, Freund P, Thomas A, et al. Implantation of the automatic defibrillator: the subxiphoid approach. Ann. Thorac. Surg. 1982 Nov;34(5):515–20.

55. Reid PR, Mirowski M, Mower MM, Platia E V, Griffith LS, Watkins L, et al. Clinical evaluation of the internal automatic cardioverter-defibrillator in survivors of sudden cardiac death. Am. J. Cardiol. 1983 Jun;51(10):1608–13.

56. Troup PJ, Chapman PD, Olinger GN, Kleinman LH. The implanted defibrillator: relation of defibrillating lead configuration and clinical variables to defibrillation threshold. J. Am. Coll. Cardiol. 1985 Dec;6(6):1315–21.

57. Manolis AS, Rastegar H, Estes NA. Automatic implantable cardioverter defibrillator. Current status. JAMA. 1989 Sep 8;262(10):1362–8.

58. Hammel D, Block M, Konertz W, Borggrefe M, Isbruch F, Asfour B, et al. Surgical experience with defibrillator implantation using nonthoracotomy leads. Ann. Thorac. Surg. 1993 Mar;55(3):685–93.

59. Saksena S, Tullo NG, Krol RB, Mauro AM. Initial clinical experience with endocardial defibrillation using an implantable cardioverter/defibrillator with a triple-electrode system. Arch. Intern. Med. 1989 Oct;149(10):2333–9.

60. Block M, Hammel D, Böcker D, Borggrefe M, Budde T, Isbruch F, et al. A prospective randomized cross-over comparison of mono- and biphasic defibrillation using nonthoracotomy lead configurations in humans. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 1994 Jul;5(7):581–90.

61. Gold MR, Foster AH, Shorofsky SR. Effects of an active pectoral-pulse generator shell on defibrillation efficacy with a transvenous lead system. Am. J. Cardiol. 1996 Sep 1;78(5):540–3.

62. Casassus F, Thambo J-B, Reuter S, Espil G, Roques X, Dos Santos P, et al. [Placement of an implantable defibrillator via the endocavitary route in a patient presenting with a univentricular heart and a Glenn anastomosis]. Arch. Mal. Coeur Vaiss. 2002 May;95(5):491–4.

63. Takeuchi ES, Quattrini PJ, Greatbatch W. Lithium/silver vanadium oxide batteries for implantable defibrillators. Pacing Clin. Electrophysiol. 1988 Nov;11(11 Pt 2):2035–9.

64. Rodríguez y Abidán Cerdeña F. RS Medical SL (Comunicación personal).

65. van Rees JB, Borleffs CJW, de Bie MK, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, et al. Inappropriate Implantable Cardioverter-Defibrillator Shocks. J. Am. Coll. Cardiol. 2011 Feb 1;57(5):556–62.

66. Brugada J, Mont L, Figueiredo M, Valentino M, Matas M, Navarro-López F. Enhanced detection criteria in implantable defibrillators.

J. Cardiovasc. Electrophysiol. 1998 Mar;9(3):261–8.

67. Weber M, Böcker D, Bánsch D, Brunn J, Castrucci M, Gradaus R, et al. Efficacy and Safety of the Initial Use of Stability and Onset Criteria in Implantable Cardioverter Defibrillators. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 1999 Feb;10(2):145–53.

68. Israel CW. How to avoid inappropriate therapy. Curr. Opin. Cardiol. 2008 Jan;23(1):65–71.

69. Boriani G, Occhetta E, Pistis G, Menozzi C, Jorfida M, Sermasi S, et al. Combined use of morphology discrimination, sudden onset, and stability as discriminating algorithms in single chamber cardioverter defibrillators. Pacing Clin. Electrophysiol. 2002 Sep;25(9):1357–66.

70. Kolb C, Sturmer M, Sick P, Reif S, Davy JM, Molon G, et al. Reduced Risk for Inappropriate Implantable Cardioverter-Defibrillator Shocks With Dual-Chamber Therapy Compared With Single-Chamber Therapy. JACC Hear. Fail. 2014 Dec;2(6):611–9.

71. Auricchio A, Schloss EJ, Kurita T, Meijer A, Gerritse B, Zweibel S, et al. Low inappropriate shock rates in patients with single- and dual/triple-chamber implantable cardioverter-defibrillators using a novel suite of detection algorithms: PainFree SST trial primary results. Hear. Rhythm. 2015 May;12(5):926–36.

72. Trappe HJ, Klein H, Fieguth HG, Kielblock B, Wenzlaff P, Lichtlen PR. Clinical efficacy and safety of the new cardioverter defibrillator systems. Pacing Clin. Electrophysiol. 1993 Jan;16(1 Pt 2):153–8.

73. Luceri RM, Habal SM, David IB, Puchferran RL, Muratore C, Rabinovich R. Changing trends in therapy delivery with a third generation noncommitted implantable defibrillator: results of a large single center clinical trial. Pacing Clin. Electrophysiol. 1993 Jan;16(1 Pt 2):159–64.

74. Wietholt D, Block M, Isbruch F, Böcker D, Borggrefe M, Shenasa M, et al. Clinical experience with antitachycardia pacing and improved detection algorithms in a new implantable cardioverter-defibrillator. J. Am. Coll. Cardiol. 1993 Mar 15;21(4):885–94.

75. Calkins H, el-Atassi R, Kalbfleisch S, Langberg J, Morady F. Comparison of fixed burst versus decremental burst pacing for termination of ventricular tachycardia. Pacing Clin. Electrophysiol. 1993 Jan;16(1 Pt 1):26–32.

76. Kantoch MJ, Green MS, Tang AS. Randomized cross-over evaluation of two adaptive pacing algorithms for the termination of ventricular tachycardia. Pacing Clin. Electrophysiol. 1993 Aug;16(8):1664–72.

77. Gillis AM, Leitch JW, Sheldon RS, Morillo CA, Wyse DG, Yee R, et

al. A prospective randomized comparison of autodecremental pacing to burst pacing in device therapy for chronic ventricular tachycardia secondary to coronary artery disease. Am. J. Cardiol. 1993 Nov 15;72(15):1146–51.

78. Schaumann A, von zur Mühlen F, Herse B, Gonska BD, Kreuzer H. Empirical versus tested antitachycardia pacing in implantable cardioverter defibrillators: a prospective study including 200 patients. Circulation. 97(1):66–74.

79. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Stark AJ, Otterness MF, Adkisson WO, et al. Prospective Randomized Multicenter Trial of Empirical Antitachycardia Pacing Versus Shocks for Spontaneous Rapid Ventricular Tachycardia in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) Trial Results. Circulation. 2004 Oct 26;110(17):2591–6.

80. Wathen MS, Sweeney MO, DeGroot PJ, Stark AJ, Koehler JL, Chisner MB, et al. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. Circulation. 2001 Aug 14;104(7):796–801.

81. Gulizia MM, Piraino L, Scherillo M, Puntrello C, Vasco C, Scianaro MC, et al. A Randomized Study to Compare Ramp Versus Burst Antitachycardia Pacing Therapies to Treat Fast Ventricular Tachyarrhythmias in Patients With Implantable Cardioverter Defibrillators: The PITAGORA ICD Trial. Circ. Arrhythmia Electrophysiol. 2009 Apr 1;2(2):146–53.

82. Proietti R, Labos C, Davis M, Thanassoulis G, Santangeli P, Russo V, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of the Association Between Implantable Cardioverter-Defibrillator Shocks and Long-term Mortality. Can. J. Cardiol. 2015 Mar;31(3):270–7.

83. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. JAMA. 2002 Dec 25;288(24):3115–23.

84. Wilkoff BL, Kudenchuk PJ, Buxton AE, Sharma A, Cook JR, Bhandari AK, et al. The DAVID (Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator) II Trial. J. Am. Coll. Cardiol. 2009 Mar 10;53(10):872–80.

85. Auricchio A, Hartung W, Geller C, Klein H. Clinical relevance of stored electrograms for implantable cardioverter-defibrillator (ICD) troubleshooting and understanding of mechanisms for ventricular

tachyarrhythmias. Am. J. Cardiol. 1996 Sep 12;78(5A):33–41.

86. Hook BG, Marchlinski FE. Value of ventricular electrogram recordings in the diagnosis of arrhythmias precipitating electrical device shock therapy. J. Am. Coll. Cardiol. 1991 Mar 15;17(4):985–90.

87. Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, Schwartzman D, Preminger M. Benefits and lessons learned from stored electrogram information in implantable defibrillators. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 1995 Oct;6(10 Pt 1):832–51.

88. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, et al. Reduction in Inappropriate Therapy and Mortality through ICD Programming. N. Engl. J. Med. 2012 Dec 13;367(24):2275–83.

89. Guerra F, Palmisano P, DellEra G, Ziacchi M, Ammendola E, Bonelli P, et al. Implantable cardioverter-defibrillator programming and electrical storm: Results of the OBSERVational registry On long-term outcome of ICD patients (OBSERVO-ICD). Hear. Rhythm. 2016 Oct;13(10):1987–92.

90. Alzueta J, Fernández-Lozano I. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. XIII Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2016). Rev. Española Cardiol. 2017;70(11):960–70.

91. Birnie D, Tung S, Simpson C, Crystal E, Exner D, Ayala Paredes F-A, et al. Complications associated with defibrillation threshold testing: The Canadian experience. Hear. Rhythm. 2008 Mar;5(3):387–90.

92. Brignole M, Occhetta E, Bongiorni MG, Proclemer A, Favale S, Iacopino S, et al. Clinical Evaluation of Defibrillation Testing in an Unselected Population of 2,120 Consecutive Patients Undergoing First Implantable Cardioverter-Defibrillator Implant. J. Am. Coll. Cardiol. 2012 Sep 11;60(11):981–7.

93. Bänsch D, Bonnemeier H, Brandt J, Bode F, Svendsen JH, Táborský M, et al. Intra-operative defibrillation testing and clinical shock efficacy in patients with implantable cardioverter-defibrillators: the NORDIC ICD randomized clinical trial. Eur. Heart J. 2015 Oct 1;36(37):2500–7.

94. Healey JS, Hohnloser SH, Glikson M, Neuzner J, Mabo P, Vinolas X, et al. Cardioverter defibrillator implantation without induction of ventricular fibrillation: a single-blind, non-inferiority, randomised controlled trial (SIMPLE). Lancet (London, England). 2015 Feb 28;385(9970):785–91.

95. Ezzat VA, Lee V, Ahsan S, Chow AW, Segal O, Rowland E, et al. A

systematic review of ICD complications in randomised controlled trials versus registries: is our “real-world” data an underestimation? Open Hear. 2015 Feb 1;2(1):e000198.

96. van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJW, Schalij MJ, van Erven L. Implantation-Related Complications of Implantable Cardioverter-Defibrillators and Cardiac Resynchronization Therapy Devices. J. Am. Coll. Cardiol. 2011 Aug 30;58(10):995–1000.

97. Cheng A, Wang Y, Curtis JP, Varosy PD. Acute Lead Dislodgements and In-Hospital Mortality in Patients Enrolled in the National Cardiovascular Data Registry Implantable Cardioverter Defibrillator Registry. J. Am. Coll. Cardiol. 2010 Nov 9;56(20):1651–6.

98. Alter P, Waldhans S, Plachta E, Moosdorf R, Grimm W. Complications of Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy in 440 Consecutive Patients. Pacing Clin. Electrophysiol. 2005 Sep;28(9):926–32.

99. Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. EP Eur. 2015 May;17(5):767–77.

100. Kleemann T, Becker T, Doenges K, Vater M, Senges J, Schneider S, et al. Annual Rate of Transvenous Defibrillation Lead Defects in Implantable Cardioverter-Defibrillators Over a Period of >10 Years. Circulation. 2007 May 15;115(19):2474–80.

101. Borleffs CJW, van Erven L, van Bommel RJ, van der Velde ET, van der Wall EE, Bax JJ, et al. Risk of Failure of Transvenous Implantable Cardioverter-Defibrillator Leads. Circ. Arrhythmia Electrophysiol. 2009 Aug 1;2(4):411–6.

102. Buiten MS, van der Heijden AC, Schalij MJ, van Erven L. How adequate are the current methods of lead extraction? A review of the efficiency and safety of transvenous lead extraction methods. Europace. 2015 May 1;17(5):689–700.

103. Berul CI, Triedman JK, Forbess J, Bevilacqua LM, Alexander ME, Dahlby D, et al. Minimally invasive cardioverter defibrillator implantation for children: an animal model and pediatric case report. Pacing Clin. Electrophysiol. 2001 Dec;24(12):1789–94.

104. Gradaus R, Hammel D, Kotthoff S, Böcker D. Nonthoracotomy implantable cardioverter defibrillator placement in children: use of subcutaneous array leads and abdominally placed implantable cardioverter defibrillators in children. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2001 Mar;12(3):356–60.

105. Madan N, Gaynor JW, Tanel R, Cohen M, Nicholson S, Vetter V,

et al. Single-finger subcutaneous defibrillation lead and “active can”: a novel minimally invasive defibrillation configuration for implantable cardioverter-defibrillator implantation in a young child. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2003 Nov;126(5):1657–9.

106. Luedemann M, Hund K, Stertmann W, Michel-Behnke I, Gonzales M, Akintuerk H, et al. Implantable cardioverter defibrillator in a child using a single subcutaneous array lead and an abdominal active can. Pacing Clin. Electrophysiol. 2004 Jan;27(1):117–9.

107. Lieberman R, Havel WJ, Rashba E, DeGroot PJ, Stromberg K, Shorofsky SR. Acute defibrillation performance of a novel, non-transvenous shock pathway in adult ICD indicated patients. Hear. Rhythm. 2008 Jan;5(1):28–34.

108. Burke MC, Coman JA, Cates AW, Lindstrom CC, Sandler DA, Kim SS, et al. Defibrillation energy requirements using a left anterior chest cutaneous to subcutaneous shocking vector: Implications for a total subcutaneous implantable defibrillator. Hear. Rhythm. 2005 Dec;2(12):1332–8.

109. Cappato R, Bardy G. Subcutaneous electrical defibrillation in canines. J Am Coll Cardiol. 2005;45(Suppl 1):106A–106A.

110. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, et al. An Entirely Subcutaneous Implantable Cardioverter–Defibrillator. N. Engl. J. Med. 2010 Jul 30;363(1):36–44.

111. Ali H, Lupo P, Cappato R. The Entirely Subcutaneous Defibrillator - A New Generation and Future Expectations. Arrhythmia Electrophysiol. Rev. 2015 Aug;4(2):116–21.

112. De Maria E, Olaru A, Cappelli S. The entirely subcutaneous defibrillator (s-icd): state of the art and selection of the ideal candidate. Curr. Cardiol. Rev. 2015;11(2):180–6.

113. De Maria E, Bonetti L, Patrizi G, Scrivener J, Andraghetti A, Di Gregorio F, et al. Implantation of a completely subcutaneous ICD system: case report of a patient with Brugada syndrome and state of the art. J. Interv. Card. Electrophysiol. 2012 Jun 13;34(1):105–13.

114. Gold MR, Aasbo JD, El-Chami MF, Niebauer M, Herre J, Prutkin JM, et al. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator Post-Approval Study: Clinical characteristics and perioperative results. Hear. Rhythm. 2017 Oct;14(10):1456–63.

115. Lewis GF, Gold MR. Safety and Efficacy of the Subcutaneous Implantable Defibrillator. J. Am. Coll. Cardiol. 2016 Feb 2;67(4):445–54.

116. Lambiase PD, Srinivasan NT. Early experience with the subcutaneous ICD. Curr. Cardiol. Rep. 2014 Aug;16(8):516.

117. Gold MR, Weiss R, Theuns DAMJ, Smith W, Leon A, Knight BP, et al. Use of a discrimination algorithm to reduce inappropriate shocks with a subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. Hear. Rhythm. 2014;11(8):1352–8.

118. Boersma L, Barr C, Knops R, Theuns D, Eckardt L, Neuzil P, et al. Implant and Midterm Outcomes of the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator Registry: The EFFORTLESS Study. J. Am. Coll. Cardiol. 2017 Aug 15;70(7):830–41.

119. Gold MR, Theuns DA, Knight BP, Sturdivant JL, Sanghera R, Ellenbogen KA, et al. Head-to-head comparison of arrhythmia discrimination performance of subcutaneous and transvenous ICD arrhythmia detection algorithms: the START study. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2012 Apr;23(4):359–66.

120. Knops RE, Olde Nordkamp LRA, de Groot JR, Wilde AAM. Two-incision technique for implantation of the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. Hear. Rhythm. 2013 Aug;10(8):1240–3.

121. Ferrari P, Giofrè F, De Filippo P. Intermuscular pocket for subcutaneous implantable cardioverter defibrillator: Single-center experience. J. Arrhythmia. 2016 Jun;32(3):223–6.

122. Brouwer TF, Miller MA, Quast AFBE, Palaniswamy C, Dukkipati SR, Reddy V, et al. Implantation of the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator: An Evaluation of 4 Implantation Techniques. Circ. Arrhythmia Electrophysiol. 2017;10(1).

123. Zumhagen S, Grade AA, O'Connor S, Löher A, Köbe J, Eckardt L, et al. Totally Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator with an Alternative, Right Parasternal, Electrode Placement. Pacing Clin. Electrophysiol. 2012 Sep;35(9):e254–7.

124. Groh CA, Sharma S, Pelchovitz DJ, Bhave PD, Rhyner J, Verma N, et al. Use of an electrocardiographic screening tool to determine candidacy for a subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. Hear. Rhythm. 2014 Aug;11(8):1361–6.

125. Randles DA, Hawkins NM, Shaw M, Patwala AY, Pettit SJ, Wright DJ. How many patients fulfil the surface electrocardiogram criteria for subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator implantation? EP Eur. 2014 Jul;16(7):1015–21.

126. Friedman DJ, Parzynski CS, Heist EK, Russo AM, Akar JG, Freeman J V, et al. Ventricular Fibrillation Conversion Testing After Implantation of a Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator: Report From the National Cardiovascular Data Registry. Circulation. 2018 Jun 5;137(23):2463–77.

127. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe

M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur. Heart J. 2015 Nov 1;36(41):2793–867.

128. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Gillis AM, Bryant WJ, Hlatky MA, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary. Hear. Rhythm. 2017 Oct 30;

129. Friedman DJ, Parzynski CS, Varosy PD, Prutkin JM, Patton KK, Mithani A, et al. Trends and In-Hospital Outcomes Associated With Adoption of the Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator in the United States. JAMA Cardiol. 2016 Nov 1;1(8):900.

130. Fernández-Lozano I, Osca Asensi J, Alzueta J. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. XIII Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2017). Rev. Española Cardiol. 2018 Nov 1;

131. Cameron Health I. Subcutaneous Implantable Cardiac Defibrillator. Certification Number 2115505DE01, EC Design-examination active implantable medical devices. 2009;

132. Weiss R, Knight BP, Gold MR, Leon AR, Herre JM, Hood M, et al. Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. Circulation. 2013;128(9):944–53.

133. Arias MA, Pachón M, Akerström F, Puchol A, Martín-Sierra C, Rodríguez-Padial L. Acute and Long-term Results After Contemporary Subcutaneous Implantable Cardioverter-defibrillator Implantation: A Single-center Experience. Rev. Española Cardiol. 2017 Dec 5;(Epub ahead of print):S1885-5857-1.

134. Benguria-Arrate G, Gutiérrez-Ibarluzea J, Galnares-Cordero L. Desfibrilador subcutáneo. Informes d. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2014.

135. EUnetHA Joint Action 2 Work Package 8. HTA Core Model ® Version 3.0 [Internet]. 2016 [Accedido 8-02-2018]. Disponible en: www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx

136. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz M, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Santiago de Compostela; Madrid: Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud. Unidad de Asesoramiento Científico-

Técnico, avalia-t; 2016.

137. Higgins J, Green S, Higgins JPT GS, Higgins J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration; 2011.

138. Chue CD, Kwok CS, Wong CW, Patwala A, Barker D, Zaidi A, et al. Efficacy and safety of the subcutaneous implantable cardioverter defibrillator: a systematic review. Heart. 2017 Sep;103(17):1315–22.

139. Basu-Ray I, Liu J, Jia X, Gold M, Ellenbogen K, DiNicolantonio J, et al. Subcutaneous Versus Transvenous Implantable Defibrillator Therapy: A Meta-Analysis of Case-Control Studies. JACC Clin. Electrophysiol. 2017 Dec 26;3(13):1475–83.

140. Auricchio A, Hudnall JH, Schloss EJ, Sterns LD, Kurita T, Meijer A, et al. Inappropriate shocks in single-chamber and subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators: a systematic review and meta-analysis. EP Eur. 2017 Dec 1;19(12):1973–80.

141. NICE. Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator insertion for preventing sudden cardiac death. National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2017.

142. NICE. Insertion of a subcutaneous implantable cardioverter defibrillator for prevention of sudden cardiac death | Guidance and guidelines | NICE. National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2013.

143. Higgins JPT, Green S. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration; 2011.

144. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ. 2016 Oct 12;355:i4919.

145. Egger M, Smith GD, Altman DG. Systematic Reviews in Health Care: Meta-Analysis in Context. 2nd ed. London: BMJ Publishing Group; 2008.

146. Fleiss J. The statistical basis of meta-analysis. Stat. Methods Med. Res. 1993;2:121–45.

147. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ. 2003;327(7414):557–60.

148. Berlin J, Laird N, Sacks H, Chalmers T. A comparison of statistical methods for combining event rates from clinical trials. Stat. Med. 1989;8:141–51.

149. Atkins D, Best D, Briss PAPA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S,

et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2004 Jun 19;328(7454):1490.

150. López de Argumedo M, Reviriego E, Andrío E, Rico R, Sobradillo N H-SI. Revisión externa y validación de instrumentos metodológicos para la Lectura Crítica y la síntesis de la evidencia científica. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba): 2006.

151. Fernández Lozano I, Osca Asensi J, Alzueta Rodríguez J. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. XIV Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2017). Rev. Española Cardiol. 2018 Sep;

152. EUnetHTA Joint Action 2 WP 8. HTA Core Model version 3.0. 2016;

153. Lewin S, Glenton C, Munthe-Kaas H, Carlsen B, Colvin CJ, Gülmezoglu M, et al. Using Qualitative Evidence in Decision Making for Health and Social Interventions: An Approach to Assess Confidence in Findings from Qualitative Evidence Syntheses (GRADE-CERQual). PLOS Med. 2015 Oct 27;12(10):e1001895.

154. Köbe J, Reinke F, Meyer C, Shin DI, Martens E, Kääb S, et al. Implantation and follow-up of totally subcutaneous versus conventional implantable cardioverter-defibrillators: A multicenter case-control study. Hear. Rhythm. 2013;10(1):29–36.

155. Al-ghamdi B, Shafquat A, Alruwaili N, Emmanual S. Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillators Implantation Without Defibrillation Threshold Testing : A Single Center Experience. 2017;8(6):319–26.

156. Bettin M, Larbig R, Rath B, Fischer A, Frommeyer G, Reinke F, et al. Long-Term Experience With the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator in Teenagers and Young Adults. JACC Clin. Electrophysiol. 2017;3(13):1499–506.

157. Boersma L, Burke MC, Neuzil P, Lambiase P, Friehling T, Theuns DA, et al. Infection and mortality after implantation of a subcutaneous ICD after transvenous ICD extraction. Hear. Rhythm. 2016;13(1):157–64.

158. Brouwer TF, Yilmaz D, Lindeboom R, Buiten MS, Olde Nordkamp LRA, Schalij MJ, et al. Long-Term Clinical Outcomes of Subcutaneous Versus Transvenous Implantable Defibrillator Therapy. J. Am. Coll. Cardiol. 2016 Nov 8;68(19):2047–55.

159. Burke MC, Gold MR, Knight BP, Barr CS, Theuns DAMJ, Boersma

LVA, et al. Safety and Efficacy of the Totally Subcutaneous Implantable Defibrillator: 2-Year Results From a Pooled Analysis of the IDE Study and EFFORTLESS Registry. J. Am. Coll. Cardiol. 2015 Apr 28;65(16):1605–15.

160. D'Souza BA, Epstein AE, Garcia FC, Kim YY, Agarwal SC, Belott PH, et al. Outcomes in Patients With Congenital Heart Disease Receiving the Subcutaneous Implantable-Cardioverter Defibrillator: Results From a Pooled Analysis From the IDE Study and the EFFORTLESS S-ICD Registry. JACC Clin. Electrophysiol. 2016;2(5):615–22.

161. Frankel DS, Burke MC, Callans DJ, Stivland TM, Duffy E, Epstein AE. Impact of Body Mass Index on Safety and Efficacy of the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator. JACC Clin. Electrophysiol. 2018;4(5):652–9.

162. Honarbakhsh S, Providencia R, Srinivasan N, Ahsan S, Lowe M, Rowland E, et al. A propensity matched case–control study comparing efficacy, safety and costs of the subcutaneous vs. transvenous implantable cardioverter defibrillator. Int. J. Cardiol. 2017;228:280–5.

163. Jarman JWE, Todd DM. United Kingdom national experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator technology: important lessons to learn. Europace. 2013 Aug 1;15(8):1158–65.

164. Köbe J, Hucklenbroich K, Geisendörfer N, Bettin M, Frommeyer G, Reinke F, et al. Posttraumatic stress and quality of life with the totally subcutaneous compared to conventional cardioverter-defibrillator systems. Clin. Res. Cardiol. 2017;106(5):317–21.

165. Lambiase PD, Barr C, Theuns DAMJ, Knops R, Neuzil P, Johansen JB, et al. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. Eur. Heart J. 2014 Jul 1;35(25):1657–65.

166. Lambiase PD, Gold MR, Hood M, Boersma L, Theuns DAMJMJ, Burke MC, et al. Evaluation of subcutaneous ICD early performance in hypertrophic cardiomyopathy from the pooled EFFORTLESS and IDE cohorts. Hear. Rhythm. 2016;13(5):1066–74.

167. Maurizi N, Tanini I, Olivotto I, Amendola E, Limongelli G, Losi MA, et al. Effectiveness of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Int. J. Cardiol. 2017;231:115–9.

168. Mesquita J, Cavaco D, Ferreira A, Lopes N, Santos PG, Carvalho MS, et al. Effectiveness of subcutaneous implantable cardioverter-

defibrillators and determinants of inappropriate shock delivery. Int. J. Cardiol. 2017;232(January 2016):176–80.

169. Mithani AA, Kath H, Hunter K, Andriulli J, Ortman M, Field J, et al. Characteristics and early clinical outcomes of patients undergoing totally subcutaneous vs. transvenous single chamber implantable cardioverter defibrillator placement. Europace. 2018;20(2):308–14.

170. Olde Nordkamp LRA, Brouwer TF, Barr C, Theuns DAMJ, Boersma LVA, Johansen JB, et al. Inappropriate shocks in the subcutaneous ICD: Incidence, predictors and management. Int. J. Cardiol. 2015;195:126–33.

171. Olde Nordkamp LRA, Dabiri Abkenari L, Boersma LVA, Maass AH, de Groot JR, van Oostrom AJHHM, et al. The entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: initial clinical experience in a large Dutch cohort. J. Am. Coll. Cardiol. 2012 Nov 6;60(19):1933–9.

172. Pedersen SS, Mastenbroek MH, Carter N, Barr C, Neuzil P, Scholten M, et al. A Comparison of the Quality of Life of Patients With an Entirely Subcutaneous Implantable Defibrillator System Versus a Transvenous System (from the EFFORTLESS S-ICD Quality of Life Substudy). Am. J. Cardiol. 2016 Aug 15;118(4):520–6.

173. Rudic B, Tülümen E, Berlin V, Röger S, Stach K, Liebe V, et al. Low Prevalence of inappropriate shocks in patients with inherited arrhythmia syndromes with the subcutaneous implantable defibrillator single center experience and long-term follow-up. J. Am. Heart Assoc. 2017;6(10):1–9.

174. Theuns DAMJ, Crozier IG, Barr CS, Hood MA, Cappato R, Knops RE, et al. Longevity of the Subcutaneous Implantable Defibrillator: Long-Term Follow-Up of the European Regulatory Trial Cohort. Circ. Arrhythmia Electrophysiol. 2015;8(5):1159–63.

175. Brouwer TF, Knops RE, Kutyifa V, Barr C, Mondésert B, Boersma LVA, et al. Propensity score matched comparison of subcutaneous and transvenous implantable cardioverter-defibrillator therapy in the SIMPLE and EFFORTLESS studies. EP Eur. 2018 Sep 1;20(FI2):f240–8.

176. Heist EK, Belalcazar A, Stahl W, Brouwer TF, Knops RE. Determinants of Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator Efficacy. JACC Clin. Electrophysiol. 2017 Apr;3(4):405–14.

177. D153VRC Entrust VR | Medtronic CRHF Product Performance eSource [Internet]. [Accedido 17-10-2018]. Disponible en: http://wwwp.medtronic.com/productperformance/model.html;JSES

SIONID_productperformance=hv1ZbhnQk2YyMWLTlYJd2j9Yz6TkdWg01YTs2ptbnb6lhwmvhyRT!-1374226099!-229293810?modelNumber=D153VRC

178. Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL. Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. Oxford University Press; 2005. 400 p.

179. Sponder M, Khazen C, Dichtl W, Fiedler L, Mörtl D, Teubl A, et al. Specific indications and clinical outcome in patients with subcutaneous ICD - A nationwide multicentre registry. Eur. J. Intern. Med. 2017 Oct 1;

180. Grace A. The subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. Curr. Opin. Cardiol. 2014 Jan;29(1):10–9.

181. Arribas F, Peinado R. Vivir con un DAI. Manual del paciente. 2014;

182. Al-Khatib SM, Friedman P, Ellenbogen KA. Defibrillators: Selecting the Right Device for the Right Patient. Circulation. 2016;134(18):1390–404.

183. Bennett M, Parkash R, Nery P, Sénéchal M, Mondesert B, Birnie D, et al. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Rhythm Society 2016 Implantable Cardioverter-Defibrillator Guidelines. Can. J. Cardiol. 2017;33(2):174–88.

184. Bongiorni MG, Proclemer A, Dobreanu D, Marinskis G, Pison L, Blomström-Lundqvist C, et al. Preferred tools and techniques for implantation of cardiac electronic devices in Europe: Results of the European Heart Rhythm Association survey. Europace. 2013;15(11):1664–8.

185. Boveda S, Lenarczyk R, Haugaa K, Fumagalli S, Madrid AH, Defaye P, et al. Implantation of subcutaneous implantable cardioverter defibrillators in Europe: results of the European Heart Rhythm Association survey. Europace. 2016;18(9):1434–9.

186. N. D, H. B, C. S. The subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: Pros and cons. Kardiovaskulare Medizin. 2016;19(4):121–7.

187. Mangels D, Frishman WH. The Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator. Cardiol. Rev. 2016;24(5):248–55.

188. Marx A, Bollmann A, Dunbar SB, Jenkins LS, Hawthorne M. Psychological Reactions among Family Members of Patients with Implantable Defibrillators. Int. J. Psychiatry Med. 2001;31(4):375–87.

189. Paola FA, Walker RM. Deactivating the implantable cardioverter-defibrillator: a biofixture analysis. South. Med. J. 2000 Jan;93(1):20–3.

190. Sherazi S, Mcnitt S, Aktas MK, Polonsky B, Shah AH, Moss AJ, et al. End-of-Life Care in Patients with Implantable Cardioverter Defibrillators: A MADIT-II Substudy. Pacing Clin. Electrophysiol. 2013;n/a-n/a.

191. Von Bergen NH. Advancements in technology for patients with congenital heart disease: Implantable rhythm devices. Prog. Pediatr. Cardiol. 2016;42:23–9.

192. Winter J, Siekiera M, Shin DI, Meyer C, Kröpil P, Clahsen H, et al. Intermuscular technique for implantation of the subcutaneous implantable cardioverter defibrillator: Long-term performance and complications. Europace. 2017;19(12):2036–41.

193. Bogle BM, Ning H, Mehrotra S, Goldberger JJ, Lloyd-Jones DM. Lifetime Risk for Sudden Cardiac Death in the Community. J. Am. Heart Assoc. 2016 Jul 6;5(7).

194. Conen D, Arendacká B, Röver C, Bergau L, Munoz P, Wijers S, et al. Gender Differences in Appropriate Shocks and Mortality among Patients with Primary Prophylactic Implantable Cardioverter-Defibrillators: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016 Sep 12;11(9):e0162756.

195. Cevik C, Perez-Verdia A, Nugent K. Implantable cardioverter defibrillators and their role in heart failure progression. Europace. 2009 Jun 1;11(6):710–5.

196. Cappelli S, Olaru A, De Mari E. The subcutaneous defibrillator: who stands to benefit. E-Journal Cardiol. Pract. . 2014;12(17).

197. Akerström F, Arias MA, Pachón M, Puchol A, Jiménez-López J. Subcutaneous implantable defibrillator: State-of-the art 2013. World J. Cardiol. 2013 Sep 26;5(9):347–54.

198. Theuns DAMJ, Brouwer TF, Jones PW, Allavatam V, Donnelley S, Auricchio A, et al. Prospective blinded evaluation of a novel sensing methodology designed to reduce inappropriate shocks by the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. Hear. Rhythm. 2018;15(10):1515–22.

199. Gold MR, Ahmad S, Browne K, Berg KC, Thackeray L, Berger RD. Prospective comparison of discrimination algorithms to prevent inappropriate ICD therapy: Primary results of the Rhythm ID Going Head to Head Trial. Hear. Rhythm. 2012 Mar;9(3):370–7.

200. Gilliam FR, Hayes DL, Boehmer JP, Day J, Heidenreich PA, Seth M, et al. Real world evaluation of dual-zone ICD and CRT-D programming compared to single-zone programming: the ALTITUDE REDUCES study. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2011 Sep;22(9):1023–9.

201. Wilkoff BL, Williamson BD, Stern RS, Moore SL, Lu F, Lee SW, et

al. Strategic programming of detection and therapy parameters in implantable cardioverter-defibrillators reduces shocks in primary prevention patients: results from the PREPARE (Primary Prevention Parameters Evaluation) study. J. Am. Coll. Cardiol. 2008 Aug 12;52(7):541–50.

202. Brisben AJ, Burke MC, Knight BP, Hahn SJ, Herrmann KL, Allvatam V, et al. A New Algorithm to Reduce Inappropriate Therapy in the S-ICD System. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2015 Apr;26(4):417–23.

203. Al-khatib SM, Ackerman MJ, Gillis AM, Bryant WJ, Hlatky MA, Callans DJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. 2017. 1-186 p.

204. Arribas F, López-Gil M, Salguero R, Chimeno J. Algunos aspectos relacionados con la implantación del desfibrilador automático implantable. Rev. Española Cardiol. 2008 Jan 2;8(Supl.A):51–64.

205. Olde Nordkamp LRA, Knops RE, Bardy GH, Blaauw Y, Boersma LVA, Bos JS, et al. Rationale and design of the PRAETORIAN trial: A Prospective, RAndomizEd comparison of subcuTaneOus and tRansvenous ImplANtable cardioverter- defibrillator therapy. Am. Heart J. 2012;163(5):753–760.e2.

Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda para eficacia y efectividad.

MEDLINE

1) death, sudden, cardiac/
2) (sudden* adj4 cardi* adj4 (death* or arrest*.ti,ab.
3) commotio cordis/
4) "commotio cordis".ti,ab.
5) Tachycardia/
6) exp Tachycardia, Ventricular/
7) tachycard*.ti,ab.
8) tachyarrhy*.ti,ab.
9) (heart adj4 hyperfunction.ti,ab.
10) Heart Diseases/
11) (disease* adj4 (heart or cardiac.ti,ab.
12) exp Arrhythmias, Cardiac/
13) (arrhythmia* or arrythmia*.ti,ab.
14) (dysrhythmia* adj4 cardia*.ti,ab.
15) ((rapid* or fast* or quick* or irregular* or abnormal or ectopic adj4 (heartbeat* or heart beat* or heart- beat* or heart rhythm* or heart-rhyth* or heart rate* or heart-rate* or heartrate* or cardia*.ti,ab.
16) (aberrant adj4 conduction*.ti,ab.
17) heart rhythm disorder.ti,ab.
18) Ventricular Flutter/
19) (ventricul* adj4 (flutt* or fibrillation*.ti,ab.
20) Ventricular Fibrillation/
21) exp Cardiomyopathy, Hypertrophic/
22) (hypertroph* adj4 cardiomyopath*.ti,ab.
23) (asymmetric adj4 septal adj4 hypertroph*.ti,ab.
24) (idiopathic adj4 hypertroph* adj4 subaortic adj4 stenos*.ti,ab.
25) ihss.ti,ab.
26) hocm.ti,ab.
27) (idiopathic adj4 (hypertroph* or subvalvular or stenos*.ti,ab.
28) or/1-27

29) electrodes, implanted/
30) (electrode* adj4 implant*.ti,ab.
31) Defibrillators, Implantable/
32) ((internal or implant* adj6 (cardioverter* or cardio-verter* or defibrillator*.ti,ab.
33) ICD*.ti,ab.
34) Electric Countershock/
35) (electric* adj4 (countershock* or defibrillat*.ti,ab.
36) (electroversion* adj4 (therap* or cardiac.ti,ab.
37) cardioversion*.ti,ab.
38) or/29-37
39) S-ICD.ti,ab.
40) (Cameron Health or Boston Scientific.ti,ab.
41) (SQ-RX Pulse Generator or EMBLEM.ti,ab.
42) Q-TRAK Subcutaneous Electrode.ti,ab.
43) Q-GUIDE Electrode Insertion Tool*.ti,ab.
44) Q-TECH Programmer.ti,ab.
45) or/39-44
46) subcutaneous.ti,ab.
47) non-transvenous.ti,ab.
48) (non adj3 transvenous.ti,ab.
49) or/46-48
50) 45 or 49
51) 28 and 38 and 50
52) animals/ not humans/
53) 51 not 52

EMBASE

1) sudden cardiac death/
2) (sudden* adj4 cardi* adj4 (death* or arrest*.ti,ab.
3) commotio cordis/
4) "commotio cordis".ti,ab.
5) tachycardia/
6) exp heart ventricle tachycardia/
7) tachycard*.ti,ab.
8) tachyarrhy*.ti,ab.
9) (heart adj4 hyperfunction.ti,ab.

10) heart disease/
11) (disease* adj4 (heart or cardiac.ti,ab.
12) exp heart arrhythmia/
13) (arrhythmia* or arrythmia*.ti,ab.
14) (dysrhythmia* adj4 cardia*.ti,ab.
15) ((rapid* or fast* or quick* or irregular* or abnormal or ectopic adj4 (heartbeat* or heart beat* or heart- beat* or heart rhythm* or heart-rhyth* or heart rate* or heart-rate* or heartrate* or cardia*.ti,ab.
16) (aberrant adj4 conduction*.ti,ab.
17) heart rhythm disorder.ti,ab.
18) heart ventricle flutter/
19) (ventricul* adj4 (flutt* or fibrillation*.ti,ab.
20) heart ventricle fibrillation/
21) exp hypertrophic cardiomyopathy/
22) (hypertroph* adj4 cardiomyopath*.ti,ab.
23) (asymmetric adj4 septal adj4 hypertroph*.ti,ab.
24) (idiopathic adj4 hypertroph* adj4 subaortic adj4 stenos*.ti,ab.
25) ihss.ti,ab.
26) hocm.ti,ab.
27) (idiopathic adj4 (hypertroph* or subvalvular or stenos*.ti,ab.
28) or/1-27
29) electrode implant/
30) (electrode* adj4 implant*.ti,ab.
31) implantable cardioverter defibrillator/
32) ((internal or implant* adj6 (cardioverter* or cardio-verter* or defibrillator*.ti,ab.
33) ICD*.ti,ab.
34) cardioversion/
35) (electric* adj4 (countershock* or defibrillat*.ti,ab.
36) (electroversion* adj4 (therap* or cardiac.ti,ab.
37) cardioversion*.ti,ab.
38) or/29-37
39) ("S-ICD" or "SICD".ti,ab. (
40) "subcutaneous implantable cardioverter defibrillator"/
41) (Cameron Health or Boston Scientific.ti,ab.
42) (SQ-RX Pulse Generator or EMBLEM.ti,ab.
43) Q-TRAK Subcutaneous Electrode.ti,ab.
44) Q-GUIDE Electrode Insertion Tool*.ti,ab.

45) Q-TECH Programmer.ti,ab.
46) or/39-45
47) subcutaneous.ti,ab.
48) non-transvenous.ti,ab.
49) (non adj3 transvenous.ti,ab.
50) 47 or 48 or 49
51) 46 or 50
52) 28 and 38 and 51
53) limit 52 to animal studies
54) limit 52 to human
55) 52 not (53 not 54)
56) limit 55 to exclude medline journals

SCI

1) TS=("S-ICD" OR "subcutaneous implantable cardioverter defibrillator")
2) TI=((subcutaneous or "non-transvenous" or ("non" NEAR/3 transvenous)) and (cardioverter? or defibrillator?)) AND TI=(implantable OR cardioverter OR defibrillator)
3) TI=("EFFORTLESS" AND (regist* OR study))
4) #3 OR #2 OR #1
5) #4 Índices=SCI-EXPANDED
6) #5 Refinado por: Tipos de documento: (ARTICLE OR REVIEW)

Cochrane Central Register of Controlled Trials

1) "Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator" o "S-ICD" en Title, Abstract, Keywords

Anexo 2. Estrategia de búsqueda para estudios económicos.

MEDLINE

1) ((subcutaneous or "non-transvenous" or ("non" adj3 transvenous and (cardioverter? or defibrillator?.ti,ab.
2) "S-ICD".ti,ab.
3) (("Cameron Health" or "Boston Scientific" and ("SQ-RX" or EMBLEM.ti,ab.
4) Defibrillators, Implantable/
5) (subcutaneous or "non-transvenous" or ("non" adj3 transvenous.ti,ab.
6) 4 and 5
7) 1 or 2 or 3 or 6
8) Defibrillators, Implantable/ec or "EFFORTLESS".ti,ab.
9) Economics/
10) "costs and cost analysis"/
11) Cost allocation/ or Cost-benefit analysis/ or Cost control/ or Cost savings/ or Cost of illness/ or Cost sharing/
12) Health care costs/
13) Direct service costs/
14) Drug costs/
15) Hospital costs/
16) Health expenditures/
17) Value of life/
18) exp economics, hospital/ or exp economics, medical/ or economics, nursing/ or economics, pharmaceutical/
19) exp models, economic/
20) (economic$ or pharmacoeconomic$ or price$ or pricing.ti,ab.
21) (cost$ adj5 (health?care or benefit or effective* or estimat* or "per unit".ti,ab.
22) or/9-21
23) 7 and (8 or 22

EMBASE

1) ((subcutaneous or "non-transvenous" or ("non" adj3 transvenous and (cardioverter? or defibrillator?.ti,ab.
2) "S-ICD".ti,ab. or "subcutaneous implantable cardioverter defibrillator"/
3) (("Cameron Health" or "Boston Scientific" and ("SQ-RX" or EMBLEM.ti,ab.
4) implantable cardioverter defibrillator/
5) (subcutaneous or "non-transvenous" or ("non" adj3 transvenous.ti,ab.
6) 4 and 5
7) 1 or 2 or 3 or 6
8) ("EFFORTLESS" adj4 (regist* or study.ti,ab.
9) economics/
10) exp economic evaluation/
11) Economic aspect/
12) financial management/
13) Health care cost/
14) health care financing/
15) Health economics/
16) Hospital cost/
17) (fiscal or financial or finance or funding.ti,ab.
18) (cost adj3 estimate$.ti,ab.
19) (cost adj3 variable$.ti,ab.
20) (unit adj3 cost$.ti,ab.
21) or/8-20
22) 7 and 21

SCI. Estrategia para estudios económicos

1) TS=("S-ICD" OR "subcutaneous implantable cardioverter defibrillator")
2) TI=((subcutaneous or "non-transvenous" or ("non" NEAR/3 transvenous)) and (cardioverter? or defibrillator?)) AND TI=(implantable OR cardioverter OR defibrillator)
3) TI=("EFFORTLESS" AND (regist* OR study))
4) #3 OR #2 OR #1
5) #4 Índices=SCI-EXPANDED

6) #5 Refinado por: Tipos de documento: (ARTICLE OR REVIEW)
7) TS=(economic? OR cost? OR benefit OR financ*)
8) #5 AND #7

Cochrane Central Register of Controlled Trials

2) "Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator" o "S-ICD" en Title, Abstract, Keywords

Anexo 3. Herramientas utilizadas para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions (ROBINS-I tool)

Domain 1: Bias due to confounding
1.1 Is there potential for confounding of the effect of intervention in this study?
Y / PY / PN / N / NI
1.2 If Y/PY to 1.1: Was the analysis based on splitting participants' follow up time according to intervention received?
NA / Y / PY / PN / N / NI
1.3 If Y/PY to 1.1: Were intervention discontinuations or switches likely to be related to factors that are prognostic for the outcome?
NA / Y / PY / PN / N / NI
1.4 Did the authors use an appropriate analysis method that controlled for all the important confounding domains?
Y / PY / PN / N / NI
1.5 If Y/PY to 1.4: Were confounding domains that were controlled for measured validly and reliably by the variables available in this study?
NA / Y / PY / PN / N / NI
1.6 Did the authors control for any post-intervention variables that could have been affected by the intervention?
Y / PY / PN / N / NI
1.7 Did the authors use an appropriate analysis method that controlled for all the important confounding domains and for time-varying confounding?
Y / PY / PN / N / NI
1.8 If Y/PY to 1.7: Were confounding domains that were controlled for measured validly and reliably by

the variables available in this study?
NA / Y / PY / PN / N / NI
Risk of bias judgement
Low / Moderate / Serious / Critical / NI
Optional: What is the predicted direction of bias due to confounding?
Favours experimental / Favours comparator / Unpredictable
Domain 2: Bias in selection of participants into the study
2.1 Was selection of participants into the study (or into the analysis) based on participant characteristics observed after the start of intervention?
Y / PY / PN / N / NI
2.2 If Y/PY to 2.1: Were the post-intervention variables that influenced selection likely to be associated with intervention?
NA / Y / PY / PN / N / NI
2.3 If Y/PY to 2.2: Were the post-intervention variables that influenced selection likely to be influenced by the outcome or a cause of the outcome?
NA / Y / PY / PN / N / NI
2.4 Do start of follow-up and start of intervention coincide for most participants?
Y / PY / PN / N / NI
2.5 If Y/PY to 2.2 and 2.3, or N/PN to 2.4: Were adjustment techniques used that are likely to correct for the presence of selection biases?
NA / Y / PY / PN / N / NI
Risk of bias judgement
Low / Moderate / Serious / Critical / NI
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of participants into the study?
Favours experimental / Favours comparator / Towards null /Away from null / Unpredictable
Domain 3: Bias in classification of interventions

3.1 Were intervention groups clearly defined?
Y / PY / PN / N / NI
3.2 Was the information used to define intervention groups recorded at the start of the intervention?
Y / PY / PN / N / NI
3.3 Could classification of intervention status have been affected by knowledge of the outcome or risk of the outcome?
Y / PY / PN / N / NI
Risk of bias judgement
Low / Moderate / Serious / Critical / NI
Optional: What is the predicted direction of bias due to classification of interventions?
Favours experimental / Favours comparator / Towards null /Away from null / Unpredictable
Domain 4: Bias due to deviations from intended interventions
4.1 Were there deviations from the intended intervention beyond what would be expected in usual practice?
Y / PY / PN / N / NI
4.2. If Y/PY to 4.1: Were these deviations from intended intervention unbalanced between groups and likely to have affected the outcome?
NA / Y / PY / PN / N / NI
4.3 Were important co-interventions balanced across intervention groups?
Y / PY / PN / N / NI
4.4 Was the intervention implemented successfully for most participants?
Y / PY / PN / N / NI
4.5 Did study participants adhere to the assigned intervention regimen?
Y / PY / PN / N / NI
4.6. If N/PN to 4.3, 4.4 or 4.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of starting and adhering to the intervention?

NA / Y / PY / PN / N / NI
Risk of bias judgement
Low / Moderate / Serious / Critical / NI
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from the intended interventions?
Favours experimental / Favours comparator / Towards null /Away from null / Unpredictable
Domain 5: Bias due to missing data
5.1 Were outcome data available for all, or nearly all, participants?
Y / PY / PN / N / NI
5.2 Were participants excluded due to missing data on intervention status?
Y / PY / PN / N / NI
5.3 Were participants excluded due to missing data on other variables needed for the analysis?
Y / PY / PN / N / NI
5.4 If PN/N to 5.1, or Y/PY to 5.2 or 5.3: Are the proportion of participants and reasons for missing data similar across interventions?
NA / Y / PY / PN / N / NI
5.5 If PN/N to 5.1, or Y/PY to 5.2 or 5.3: Is there evidence that results were robust to the presence of missing data?
NA / Y / PY / PN / N / NI
Risk of bias judgement
Low / Moderate / Serious / Critical / NI
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing data?
Favours experimental / Favours comparator / Towards null /Away from null / Unpredictable
Domain 6: Bias in measurement of outcomes
6.1 Could the outcome measure have been influenced by knowledge of the intervention received?
Y / PY / PN / N / NI

6.2 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?
Y / PY / PN / N / NI
6.3 Were the methods of outcome assessment comparable across intervention groups?
Y / PY / PN / N / NI
6.4 Were any systematic errors in measurement of the outcome related to intervention received?
Y / PY / PN / N / NI
Risk of bias judgement
Low / Moderate / Serious / Critical / NI
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing data?
Favours experimental / Favours comparator / Towards null /Away from null / Unpredictable
Domain 7: Bias in measurement of outcomes
Is the reported effect estimate likely to be selected, on the basis of the results, from...
7.1. ... multiple outcome measurements within the outcome domain?
Y / PY / PN / N / NI
7.2 ... multiple analyses of the intervention-outcome relationship?
Y / PY / PN / N / NI
7.3 ... different subgroups?
Risk of bias judgement
Low / Moderate / Serious / Critical / NI
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing data?
Favours experimental / Favours comparator / Towards null /Away from null / Unpredictable
Overall bias
Risk of bias judgement
Low / Moderate / Serious / Critical / NI
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?
Favours experimental / Favours comparator / Towards null /Away from null / Unpredictable

Anexo 4. Valoración de la calidad metodológica los estudios económicos.

Fichas de Lectura Crítica (FLC 2.0)	
Pregunta	**Posible respuesta**
Pregunta de investigación: La revisión se basa en una pregunta clínica claramente definida.	Bien – Regular – Mal – Ns/No aplicable
Método: La metodología utilizada para la selección y evaluación de los estudios individuales está bien descrita y es adecuada.	Bien – Regular – Mal – Ns/No aplicable
Resultados: ¿Los resultados de la revisión sistemática evaluada están correctamente sintetizados y descritos?	Bien – Regular – Mal – Ns/No aplicable
Conclusiones: Las conclusiones están justificadas y son útiles.	Bien – Regular – Mal – Ns/No aplicable
Conflicto de interés (*): Los resultados y las conclusiones están libres de influencias derivadas de los conflictos de interés.	Bien – Regular – Mal – Ns/No aplicable
Validez externa (*): Los resultados de la revisión son generalizables a la población y al contexto que interesa.	Bien – Regular – Mal – Ns/No aplicable
Calidad de la evidencia (*)	Alta – Media – Baja – No clasificable
(*) La validez externa y la existencia de conflicto de interés no se han tenido en cuenta a la hora de valorar la calidad global de las revisiones. Ns = No sé Fuente: Plataforma Web 2.0 para Fichas de Lectura Crítica (FLC 2.0) – www.lecturacritica.com	

Anexo 5. Estrategia de búsqueda de aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes.

MEDLINE

1) death, sudden, cardiac/
2) (sudden* adj4 cardi* adj4 (death* or arrest*)ti,ab.
3) commotio cordis/
4) "commotio cordis".ti,ab.
5) Tachycardia/
6) exp Tachycardia, Ventricular/
7) tachycard*.ti,ab.
8) tachyarrhy*.ti,ab.
9) (heart adj4 hyperfunction).ti,ab.
10) Heart Diseases/
11) (disease* adj4 (heart or cardiac)).ti,ab.
12) exp Arrhythmias, Cardiac/
13) (arrhythmia* or arrythmia*).ti,ab.
14) (dysrhythmia* adj4 cardia*).ti,ab.
15) ((rapid* or fast* or quick* or irregular* or abnormal or ectopic) adj4 (heartbeat* or heart beat* or heart- beat* or heart rhythm* or heart-rhyth* or heart rate* or heart-rate* or heartrate* or cardia*)).ti,ab.
16) (aberrant adj4 conduction*).ti,ab.
17) heart rhythm disorder.ti,ab.
18) Ventricular Flutter/
19) (ventricul* adj4 (flutt* or fibrillation*)).ti,ab.
20) Ventricular Fibrillation/
21) exp Cardiomyopathy, Hypertrophic/
22) (hypertroph* adj4 cardiomyopath*).ti,ab.
23) (asymmetric adj4 septal adj4 hypertroph*).ti,ab.
24) (idiopathic adj4 hypertroph* adj4 subaortic adj4 stenos*).ti,ab.
25) ihss.ti,ab.
26) hocm.ti,ab.
27) (idiopathic adj4 (hypertroph* or subvalvular or stenos*)).ti,ab.
28) or/1-27

29) electrodes, implanted/
30) (electrode* adj4 implant*).ti,ab.
31) Defibrillators, Implantable/
32) ((internal or implant*) adj6 (cardioverter* or cardio-verter* or defibrillator*)).ti,ab.
33) ICD*.ti,ab.
34) Electric Countershock/
35) (electric* adj4 (countershock* or defibrillat*)).ti,ab.
36) (electroversion* adj4 (therap* or cardiac)).ti,ab.
37) cardioversion*.ti,ab.
38) or/29-37
39) S-ICD.ti,ab.
40) (Cameron Health or Boston Scientific).ti,ab.
41) (SQ-RX Pulse Generator or EMBLEM).ti,ab.
42) Q-TRAK Subcutaneous Electrode.ti,ab.
43) Q-GUIDE Electrode Insertion Tool*.ti,ab.
44) Q-TECH Programmer.ti,ab.
45) or/39-44
46) subcutaneous.ti,ab.
47) non-transvenous.ti,ab.
48) (non adj3 transvenous).ti,ab.
49) or/46-48
50) 45 or 49
51) 28 and 38 and 50
52) animals/ not humans/
53) 51 not 52
54) exp Ethics/ or ethics.fs. or (ethic* or bioethic* or unintended consequences or (skills and training) or (benefits and harms) or beliefs or patient* autonomy or dignity or moral* or religio* or human rights or humanism or patient* integrity or principlism or normativ* or principle-base* or beneficence or non-maleficence or philosoph* or aristoteles or socrates or justice or fairness or patient* expectation or patient* accessibility or Beauchamp or childress or wide reflective* or socratic or social shaping or casuistry or coherence analy* or eclectic* or right to die or right to life or social value* or ethnic value* or personal value* or benefit-harm or harm-benefit or elsi or elsa).ab. /freq=2
55) exp Privacy/ or exp Disclosure/ or exp Fraud/ or exp

Government Regulation/ or exp Healthcare Disparities/ or exp Health Services Accessibility/ or exp Humanism/ or exp Human Rights/ or exp Insurance Coverage/ or exp Insurance, Health, Reimbursement/ or exp Jurisprudence/ or exp Legislation as Topic/ or Legislation & Jurisprudence.fs. or exp Patient Rights/ or exp Personhood/ or exp Prejudice/ or exp Professional Autonomy/ or exp Professional Misconduct/ or exp Social Stigma/ or exp Social Values/ or exp Stereotyping/ or exp Uncertainty/ or (((Healthcare or Health Care or nonclinical or Community Based) adj (Deliver* or Distribution* or System*)) or (legal* or liabilit* or litigation* or constitutional or justice or law or laws or jurisprudence or complicit* or privacy or private or confidential*) or ((care or treatment) adj2 (duty or obligat*)) or (social* adj (responsibl* or obligat*)) or ((informed or presumed) adj2 (choice or decision making))).ti,ab,kf. or (basic right* or access* right or duty to know or equally access* or external pressure or fundamental right* or human right* or informed choice or informed decision making or public pressure or regulatory frame* or right of access* or right to know or acceptance or accessibility or accountability or autonomy or beneficence or civil right* or communitarian* or community values or confidentiality or coverage or dignity or directive or disclosure or discrimination or elsi or elsis or equality or equity or fairness or freedom or harm or inequalit* or inequity or patient* integrity or justice or law or lawmaker* or lawsuit* or lawyer* or legacy or legal* or legislation or legitimacy or liability or litigation or medicolegal or non-coverage or nonmaleficence or non-maleficence or normative or normativity or permissibility or prejudice* or privacy or reimburse* or social values or stigma or stigmas or stigmatisation or stigmatise or stigmatization or stigmatize or transparency or uncertainty or value judgment).ab. /freq=2

56) Decision Making, Organizational/ or Efficiency, Organizational/ or Models, Organizational/ or Organizational Objectives/ or exp Personnel Management/ or exp Professional Practice/ or "Organization and Administration"/ or Healthcare Common Procedure Coding System/ or Case Managers/ or Program Development/ or "Organization and Administration".fs. or organizational.ti,ab,kw. or ((organization* or work or workflow or work flow or work planning or implementation* or information

needs or need assessment* or skills or attitud* or culture or patient path or user path or client path or quality assurance or sustainability or centralization or decentralization or hospital management or manager* or supplier*) adj9 (patient* or client* or user or users or practice* or hospital* or home* or primary care or clinical or Medical or nurse* or physician* or profesional*)).ti,ab.

57) ((social or burden* or Impact* or choice* or information needs or communication* or self-care or self-management or trade-off) adj5 (social or patient*)).ti.

58) exp patient acceptance of health care/ or caregivers/ or exp Patient Preference/ or exp Patient Satisfaction/ or ((Patient* or individual* or person* or care-giver* or caregiver* or client or communit* or consumer* or public* or user* or sufferer* or suffering or diseased or troubled or sick* or invalid or people or patient* or individual* or person* or carer or caregiver* or client or communit* or consumer* or public* or user* or sufferer* or suffering or diseased or troubled or sick* or people or patient or patients or proband* or individuals or survivor* or family or families or familial or kindred* or relative or relatives or care giver* or caregiver* or carer or carers or personal or spous* or partner or partners or couples or users or participant* or people or child* or teenager* or adolescent* or youth or girls or boys or adults or elderly or females or males or women* or men or men's or mother* or father* or parents or parent or parental or maternal or paternal) adj5 (prescrib* or Elicit* or Choice* or Logit or Adheren* or Preferen* or service-user or preference* or opinion* or perception* or perspective* or view* or voice* or experienc* or expectation* or wish or wishes or attitud* or lifespan* or refus* or patient autonomy or activities of daily living or quality of life or everyday life)).ti,kw.

59) ((patient* or individual* or person* or carer or caregiver* or client or communit* or consumer* or public* or user* or sufferer* or suffering or diseased or troubled or sick* or people or patient or patients or proband* or individuals or survivor* or family or families or familial or kindred* or relative or relatives or care giver* or caregiver* or carer or carers or personal or spous* or partner or partners or couples or users or participant* or people or child* or teenager* or adolescent* or youth or girls or boys or adults or elderly or females or males or women* or

men or men's or mother* or father* or parents or parent or parental or maternal or paternal) adj2 (service-user or preference* or opinion or perception* or perspective* or view* or voice* or experience* or expectation* or wish or wishes or attitud* or Wellbeing or well-being or self-care or self* or belief* or concern* or worr* or burden* or problem* or distress or psychology* or social activit* or famil* or friend* or emotion* or satisf* or dissatisf* or happ* or unhapp* or behav* or lifestyle or routine or life or autonomy or activities of daily living or quality of life or everyday life or skeptic* or enthusias* or daily lives or frequent-or-daily-users or Acceptanc*)).ti,kw.

60) 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59

61) 53 and 60

Anexo 6. Niveles de evidencia y grados de recomendación. Criterios GRADE.

Clasificación de la calidad de la evidencia científica en el sistema GRADE [73]

Calidad	Diseño del estudio	Disminuir si*	Aumentar si**
Alta ⊕⊕⊕⊕	ECA	• Limitación de la calidad del estudio: Importante (-1) Muy importante (-2) • Inconsistencia importante (-1) • Alguna (-1) o gran incertidumbre (-2) acerca de que la evidencia científica sea directa • Datos escasos o imprecisos (-1) • Alta probabilidad de sesgo de notificación (-1)	Asociación: • Evidencia científica de una fuerte asociación (RR>2 o <0,5 basado en estudios observacionales sin factores de confusión) (+1) • Evidencia científica de una muy fuerte asociación (RR>5 o <0,2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos) (+2) • Gradiente dosis-respuesta (+1) • Todos los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado (+1)
Moderada ⊕⊕⊕⊖	Estudios observacionales		
Baja ⊕⊕⊖⊖	Otros tipos de diseño		
Muy baja ⊕⊖⊖⊖			

* En el caso de los ECA, se puede disminuir la calificación de la calidad de la evidencia científica.

** En el caso de los estudios observacionales, se puede aumentar la calificación de la calidad de la evidencia científica.

RR: riesgo relativo

Implicaciones de la fuerza de recomendación en el sistema GRADE			
Recomendación	**Pacientes / Cuidadores**	**Clínicos**	**Gestores / Planificadores**
Fuerte	La mayor parte de las personas bien informadas estarían de acuerdo con la acción recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones
Condicional	La mayor parte de las personas bien informadas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero una minoría importante no	Reconoce que diferentes opciones serán apropiadas para diferentes pacientes y que el médico tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias	Existe necesidad de un debate importante y la participación de los grupos de interés
Fuente: *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* [73]			

Anexo 7. Estudios excluidos.

Componentes PICO	
1.	Afzal MR, Evenson C, Badin A, Patel D, Godara H, Essandoh M, Okabe T, Tyler J, Houmsse M, Augostini R, Hummel J, Kalbfleisch S, Daoud EG, Weiss R. Role of exercise electrocardiogram to screen for T-wave oversensing after implantation of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. Heart Rhythm. 2017 Oct;14(10):1436-1439.
2.	Alonso P, Osca J, Cano O, Pimenta P, Andrés A, Yagüe J, Millet J, Rueda J, Sancho-Tello MJ. The Role of Conventional and Right-Sided ECG Screening for Subcutaneous ICD in a Tetralogy of Fallot Population. Pacing Clin Electrophysiol. 2017 Feb;40(2):145-153.
3.	Alonso P, Osca J, Rueda J, Cano O, Pimenta P, Andres A, Sancho MJ, Martinez L. Conventional and right-sided screening for subcutaneous ICD in a population with congenital heart disease at high risk of sudden cardiac death. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2017 Nov;22(6).
4.	Francia P, Adduci C, Palano F, Semprini L, Serdoz A, Montesanti D, Santini D, Musumeci B, Salvati A, Volpe M, Autore C. Eligibility for the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. J Cardiovasc Electrophysiol. 2015 Aug;26(8):893-899.
5.	Frommeyer G, Zumhagen S, Dechering DG, Larbig R, Bettin M, Löher A, Köbe J, Reinke F, Eckardt L. Intraoperative Defibrillation Testing of Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator Systems-A Simple Issue? J Am Heart Assoc. 2016 Mar 15;5(3):e003181.
6.	Ip JE, Wu MS, Kennel PJ, Thomas G, Liu CF, Cheung JW, Markowitz SM, Lerman BB. Eligibility of Pacemaker Patients for Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillators. J Cardiovasc Electrophysiol. 2017 May;28(5):544-548.
7.	Kooiman KM, Knops RE, Olde Nordkamp L, Wilde AA, de Groot JR. Inappropriate subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator shocks due to T-wave oversensing can be prevented: implications for management. Heart Rhythm. 2014 Mar;11(3):426-34.
8.	Kuschyk J, Milasinovic G, Kühlkamp V, Roberts PR, Zabel M, Molin F, Shorofsky S, Stromberg KD, DeGroot PJ, Murgatroyd FD; Solo Study Investigators. A multicenter study of shock pathways for subcutaneous implantable defibrillators. J Cardiovasc Electrophysiol. 2014 Jan;25(1):29-35.
9.	Ohlow MA, Roos M, Lauer B, Geller JC. Incidence of ineffective safety margin testing (<10 J) and efficacy of routine subcutaneous array insertion during implantable cardioverter defibrillator implantation. Indian Pacing Electrophysiol J. 2016 Mar-Apr;16(2):47-52.
10.	von Gunten S, Schaer BA, Yap SC, Szili-Torok T, Kühne M, Sticherling C, Osswald S, Theuns DA. Longevity of implantable cardioverter defibrillators: a comparison among manufacturers and over time. Europace. 2016 May;18(5):710-7.
Tipo de estudio/diseño	
11.	Botto GL, Forleo GB, Capucci A, Solimene F, Vado A, Bertero G, Palmisano P, Pisanò E, Rapacciuolo A, Infusino T, Vicentini A, Viscusi M, Ferrari P, Talarico A, Russo G, Boriani G, Padeletti L, Lovecchio M, Valsecchi S, D'Onofrio A; 'AIAC S-ICD Why Not' Survey Investigators. The Italian subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator survey: S-ICD, why not? Europace.

2017 Nov 1;19(11):1826-1832.

12. Boveda S, Lenarczyk R, Haugaa K, Fumagalli S, Madrid AH, Defaye P, Broadhurst P, Dagres N. Implantation of subcutaneous implantable cardioverter defibrillators in Europe: results of the European Heart Rhythm Association survey. Europace. 2016 Sep;18(9):1434-9.
13. Gold MR, Knops R, Burke MC, Lambiase PD, Russo AM, Bongiorni MG, Deharo JC, Aasbo J, El Chami MF, Husby M, Carter N, Boersma L. The Design of the Understanding Outcomes with the S-ICD in Primary Prevention Patients with Low EF Study (UNTOUCHED). Pacing Clin Electrophysiol. 2017 Jan;40(1):1-8.
14. Sharma D, Sharma PS, Miller MA, Singh SM, Kalahasty G, Ellenbogen KA. Position and sensing vector-related triple counting and inappropriate shocks in the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator system. Heart Rhythm. 2015 Dec;12(12):2458-60.
15. Jacon P, Venier S, Tabane A, Dugenet F. Defaye P. Inappropriate therapies from the subcutaneous ICD: single center experience from 38 patients. Archives of Cardiovascular Diseases Supplements. 2017. 9(1): 77-78.
16. Kempa M, Budrejko S, Raczak G. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator (S-ICD) for secondary prevention of sudden cardiac death. Arch Med Sci. 2016 Oct 1;12(5):1179-1180.
17. Knops RE, Brouwer TF. Should the Subcutaneous Implantable Defibrillator Be the First Choice for Primary Prevention of Sudden Cardiac Death? Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2017 Mar;70(3):142-144.
18. Yilmaz D, Brouwer TF, Knops R, Erven L, Schalij M. Conference: world congress in cardiac electrophysiology and cardiac techniques. Europace. 2016. 18: i71.
19. Auricchio A, Hudnall JH, Schloss EJ, Sterns LD, Kurita T, Meijer A, Fagan DH, Rogers T. Inappropriate shocks in single-chamber and subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2017 Dec 1;19(12):1973-1980.
20. Basu-Ray I, Liu J, Jia X, Gold M, Ellenbogen K, DiNicolantonio J, Komócsi A, Vorobcsuk A, Kim J, Afshar H, Lam W, Mathuria N, Razavi M, Rasekh A, Saeed M. Subcutaneous Versus Transvenous Implantable Defibrillator Therapy: A Meta-Analysis of Case-Control Studies. JACC Clin Electrophysiol. 2017 Dec 26;3(13):1475-1483.
21. Chue CD, Kwok CS, Wong CW, Patwala A, Barker D, Zaidi A, Mamas MA, Cunnington C, Ahmed FZ. Efficacy and safety of the subcutaneous implantable cardioverter defibrillator: a systematic review. Heart. 2017 Sep;103(17):1315-1322.
22. Bettin M, Dechering D, Frommeyer G, Larbig R, Löher A, Reinke F, Köbe J, Eckardt L. Right versus left parasternal electrode position in the entirely subcutaneous ICD. Clin Res Cardiol. 2018 May;107(5):389-394.
23. Boersma LV, Barr CS, Burke MC, Leon AR, Theuns DA, Herre JM, Weiss R, Kremers MS, Neuzil P, Husby MP, Carter N, Stivland TM, Gold MR; EFFORTLESS and IDE Study Investigators. Performance of the subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator in patients with a primary prevention indication with and without a reduced ejection fraction versus patients with a secondary prevention indication. Heart Rhythm. 2017 Mar;14(3):367-375.
24. Brouwer TF, Driessen AHG, Olde Nordkamp LRA, Kooiman KM, de Groot JR, Wilde AAM, Knops RE. Surgical Management of Implantation-Related Complications of the Subcutaneous Implantable

Cardioverter-Defibrillator. JACC: Clinical Electrophysiology. 2016. 2(1): 89-96.

25. El-Chami MF, Levy M, Kelli HM, Casey M, Hoskins MH, Goyal A, Langberg JJ, Patel A, Delurgio D, Lloyd MS, Leon AR, Merchant FM. Outcome of Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator Implantation in Patients with End-Stage Renal Disease on Dialysis. J Cardiovasc Electrophysiol. 2015 Aug;26(8):900-904.

26. Ertuğrul İ, Karagöz T, Aykan H, Yıldırım I, Özer S, Karagöz H, Yılmaz M. Subcutaneous defibrillator implantation in pediatric patients. Anatol J Cardiol. 2016 Aug;16(8):630-634.

27. Friedman DJ, Parzynski CS, Heist EK, Russo AM, Akar JG, Freeman JV, Curtis JP, Al-Khatib SM. Ventricular Fibrillation Conversion Testing After Implantation of a Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator: Report From the National Cardiovascular Data Registry. Circulation. 2018 Jun 5;137(23):2463-2477.

28. Hai JJ, Lim ET, Chan CP, Chan YS, Chan KK, Chong D, Ho KL, Tan BY, Teo WS, Ching CK, Tse HF. First clinical experience of the safety and feasibility of total subcutaneous implantable defibrillator in an Asian population. Europace. 2015 Oct;17 Suppl 2:ii63-8.

29. Knops RE, Brouwer TF, Barr CS, Theuns DA, Boersma L, Weiss R, Neuzil P, Scholten M, Lambiase PD, Leon AR, Hood M, Jones PW, Wold N, Grace AA, Olde Nordkamp LR, Burke MC; IDE and EFFORTLESS investigators. The learning curve associated with the introduction of the subcutaneous implantable defibrillator. Europace. 2016 Jul;18(7):1010-5.

30. Koman E, Gupta A, Subzposh F, Saltzman H, Kutalek SP. Outcomes of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator implantation in patients on hemodialysis. J Interv Card Electrophysiol. 2016 Mar;45(2):219-23.

31. Moore JP, Mondésert B, Lloyd MS, Cook SC, Zaidi AN, Pass RH, John AS, Fish FA, Shannon KM, Aboulhosn JA, Khairy P; Alliance for Adult Research in Congenital Cardiology (AARCC). Clinical Experience With the Subcutaneous Implantable Cardioverter-Defibrillator in Adults With Congenital Heart Disease. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2016 Sep;9(9). pii: e004338.

32. Özkartal T, Breitenstein A, Saguner AM, Inderbitzin DT, Wilhelm M, Benussi S, Maisano F, Lüscher TF, Ruschitzka F, Steffel J. The subcutaneous implantable cardioverter defibrillator in daily clinical practice. Swiss Med Wkly. 2017 Nov 9;147:w14518.

33. Sponder M, Khazen C, Dichtl W, Fiedler L, Mörtl D, Teubl A, Steinwender C, Martinek M, Nürnberg M, Dalos D, Kastner J, Schukro C. Specific indications and clinical outcome in patients with subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator (ICD) - A nationwide multicentre registry. Eur J Intern Med. 2018 Feb;48:64-68.

34. Ferrari P, Giofrè F, De Filippo P. Intermuscular pocket for subcutaneous implantable cardioverter defibrillator: Single-center experience. J Arrhythm. 2016 Jun;32(3):223-6.

35. Ferrero P, Ali H, Barman P, Foresti S, Lupo P, D'Elia E, Cappato R, Stuart AG. Entirely subcutaneous defibrillator and complex congenital heart disease: Data on long-term clinical follow-up. World J Cardiol. 2017 Jun 26;9(6):547-552.

36. Galvão P, Cavaco D, Adragão P, Costa F, Carmo P, Morgado F, Bernardo R, Nunes M, Abecasis M, Neves J, Mendes M. Subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: Initial experience. Rev Port Cardiol. 2014 Sep;33(9):511-7.

37. Lim TS, Tan BY, Ho KL, Lim CY, Teo WS, Ching CK. Initial experience of subcutaneous

implantable cardioverter defibrillators in Singapore: a case series and review of the literature. Singapore Med J. 2015 Oct;56(10):580-5.

38. Souza FSO, Matos VS, Almeida MCV, Weiss SC, Rodrigues LHB, Lima PAG, Mattos DB. Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator: Early Experience. Braz J Cardiovasc Surg. 2017 Nov-Dec;32(6):498-502.

39. Frommeyer G, Dechering DG, Kochhäuser S, Bettin M, Köbe J, Eckardt L, Reinke F. Long-time "real-life" performance of the subcutaneous ICD in patients with electrical heart disease or idiopathic ventricular fibrillation. J Interv Card Electrophysiol. 2016 Nov;47(2):185-188.

40. Frommeyer G, Dechering DG, Zumhagen S, Löher A, Köbe J, Eckardt L, Reinke F. Long-term follow-up of subcutaneous ICD systems in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a single-center experience. Clin Res Cardiol. 2016 Jan;105(1):89-93.

41. Weinstock J, Bader YH, Maron MS, Rowin EJ, Link MS. Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillator in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: An Initial Experience. J Am Heart Assoc. 2016 Feb 12;5(2). pii: e002488.

Anexo 8. Estudios en marcha.

Nº registro/ Evaluación	Dispositivo	Población	Diseño	IP Localización	Fecha prevista de finalización
NCT03504839 DASH	DAI-SC	Población ≥ 18 años	ECA	Toshimasa Okabe, MD. Ohio State University Medical Center. Ohio, United States	Diciembre 2019
NCT03458065 MYSTIC	DAI-SC DAI-TV	Población ≥ 18 años	Estudio caso-control	Antonio D'Onofrio, MD, FESC. Monaldi Hospital. Naples, Italy	Marzo 2019
NCT01296022 PRAETORIAN	DAI-SC DAI-TV	Población ≥ 18 años	ECA	Reinoud E. Knops, MD. Academic Medical Center, University of Amsterdam.Amsterdam, Netherlands	Diciembre 2019
NCT03495297 PRAETORIAN-DFT	DAI-SC	Población ≥ 18 años	ECA	Reinoud E Knops, PhD. Academisch Medisch Centrum - Universiteit van Amsterdam (AMC-UvA)	Septiembre 2023
NCT02433379 UNTOUCHED	DAI-SC	Población ≥ 21 años	ECA	Michael Gold, MDMedical. University of South, Carolina Lucas Boersma, MD. St. Antonius, Ziekenhuis	Diciembre 2019

ECA: ensayo clínico aleatorizado; NI: no informado

Anexo 9. Tablas de evidencia de los estudios incluidos.

Estudio	**Al-Ghamdi, 2017** [155]		
	País: Arabia Saudí		
	Financiación: No financiado con fondos públicos ni comerciales		
Objetivo	1) Evaluar la eficacia y la seguridad de la implantación del DAI-SC sin realizar el test de desfibrilación; 2) comparar los resultados de estos pacientes con los resultados de pacientes similares implantados de DAI-TV sin test de desfibrilación durante el mismo período		
Diseño	Estudio retrospectivo con grupo de comparación (Matched-controlled study)		
	Contexto: Hospital (diciembre 2014-mayo 2016)		
	Nº centros participantes: 1		
	Tipo de prevención: primaria y secundaria		
Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Pacientes con implantación de DAI-SC a los que no se hace test de desfibrilación por comorbilidades asociadas o por petición del paciente	
		Exclusión: 1. Estimulación permanente, resincronización cardíaca, TV con buen respuesta esperada a estimulación antitaquicardia y electrodos unipolares de marcapasos preexistentes.	
	Nº de pacientes reclutados: 60		
		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV
	Nº pacientes intervenidos:	30	30
	Nº pacientes perdidos:	2	NI
	Características basales:		
	Nº hombres (%):	23 (76,7)	24 (80)
	Edad†:	41±13 (16-64)	50±14 (NI)
	Etiología de la enfermedad n (%)	MCI: 11 (36,7) MCNI: 10 (33,3) EAH: 4 (13,3) CC: 5 (16,7)	MCI: 14 (46,7) MCNI: 14 (46,7) EAH: 2 (6,7)
	Tipo de prevención n (%)	PP: 25 (83,3) PS: 5 (16,7)	PP: 26 (86,7) PS: 4 (13,3)
	Seguimiento (meses) †	23,4±6,3 (4,0-34,0)	20,8±5,2 (6,4-32,0)
	FEVI (%)†	28,17±9,5	
Intervención	Marca de DAI-SC: Cameron Health, SQ RX model 1010 o Boston Scientific, Emblem MRI S-ICD model A219		
	DAI previo: NI		
	Cable paraesternal izquierdo (%): 30 pacientes (100%)		
	Cable paraesternal derecho (%): Ningún paciente		
	Sustitución posterior por DAI-TV: 2 pacientes		
	Técnica de incisión: 13 pacientes (34,3%) fueron operados mediante la técnica de 2 incisiones, en 17 pacientes (56,7%) se empleó la técnica de las 3 incisiones		

	Localización del generador: intermuscular / submuscular			
	Duración de la operación quirúrgica del implante: NI			
	Tipo de anestesia: En los 30 pacientes (100%) se empleó anestesia general			
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: médico implantólogo, no especifica más.			
Comparador	DAI-TV monocameral			
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Descargas apropiadas**	38 eventos 4 /30 (13,3)	40 eventos/ 6 /30 (20)	1,00 (0,23-4,43)
	Descargas inapropiadas**	4 eventos 2 / 30 (6,7)	12 eventos 1 / 30 (3,3)	2,07 (0,18-24,15)
	Desplazamientos de los electrodos/cables*	0 / 30 (0)	1 / 30 (3,3)	0,31 (0,01-8,24)
	Reintervención*	0 / 30 (0)	3 / 30 (10)	0,13 (0,01-2,61)
	Mortalidad*: Cardíaca arrítmica Cardíaca no arrítmica Origen no cardíaco	 0 / 30 (0) 1 / 30 (3,3) 1 / 30 (3,3)	 0 / 30 (0) 1 / 30 (3,3) 0 / 30 (0)	 NA 1,00 (0,06-6,76) 3,10 (0,12-79,23)
	Infección*	2 / 30 (6,7)	0 / 30 (0)	5,35 (0,25-116,31)
	Hematoma*	1 / 30 (3,3)	2 / 30 (6,7)	0,48 (0,04-5,63)

CC: Cardiopatía congénita; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; EAH: Enfermedad arrítmica hereditaria; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MCI: Miocardiopatía isquémica; MCNI: Miocardiopatía no isquémica; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria.
† Media±DE (rango); * n/N (%); ** nº eventos y nº pacientes/total (%)

Estudio	**Arias, 2017** [133]			
	País: España			
	Financiación: NI			
Objetivo	Describir la experiencia en un centro con el empleo del S-ICD: datos del implante y seguimiento a largo plazo			
Diseño	Estudio prospectivo sin grupo de comparación			
	Contexto: Hospital (octubre 2013-abril 2017)			
	Nº centros participantes: 1			
	Tipo de prevención: primaria y secundaria			
Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Indicación estándar de DAI		
		Exclusión: 1. Indicación de estimulación permanente o resincronización cardíaca		
	Nº de pacientes reclutados: 56			
		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	
	Nº pacientes intervenidos:	50	NA	

	Nº pacientes perdidos:	17	NA	
	Características basales:			
	Nº hombres (%):	36 (72)	NA	
	Edad†:	47±15 (15-78)	NA	
	Etiología de la enfermedad n (%)	MAVD: 3 (6) SB: 6 (12) FVI: 7 (14) MCDNI: 8 (16) CI: 17 (34) MCH: 9 (18)	NA	
	Tipo de prevención n (%)	PP: 36 (72) PS: 14 (28)	NA	
	Seguimiento (meses) †	18,1±NI (2,3-44,8)	NA	
	FEVI (%)†	38±NI	NA	
Intervención	Marca de DAI-SC: Cameron S-ICD SQ-RX 1010: 10 pacientes (20%); Emblem S-ICD A209 18 (36%); Emblem MRI S-ICD A219: 22 pacientes (44%)			
	DAI previo: DAI-TV 5 pacientes (10%)			
	Cable paraesternal izquierdo (%): 48 pacientes (96%)			
	Cable paraesternal derecho (%): 2 pacientes (4%)			
	Sustitución posterior por DAI-TV: 0 pacientes			
	Técnica de incisión: 45 pacientes (90,3%) fueron operados mediante la técnica de 2 incisiones, en 5 pacientes (10%) se empleó la técnica de las 3 incisiones			
	Localización del generador: intermuscular / submuscular			
	Duración de la operación quirúrgica del implante: 59,8±22,0 minutos			
	Tipo de anestesia: En 21 pacientes (42%) se empleó anestesia general, sedación en 29 pacientes (58%)			
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: Cardiólogos electrofisiólogos con amplia experiencia en implantes de todo tipo de dispositivos electrónicos cardíacos			
Comparador	No dispone de comparador			
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Arritmias inducidas*	45 / 45 (100)	NA	NA
	Arritmias espontáneas*	1 / 50 (2)	NA	NA
	Tiempo medio para la terapia†	16,7±2,8 (13,4-26)	NA	NA
	Descargas inapropiadas*	0 / 50 (0)	NA	NA
	Posición inadecuada del generador*	0 / 50 (0)	NA	NA
	Posición inadecuada de los electrodos*	0 / 50 (0)	NA	NA
	Reintervención*	0 / 50 (0)	NA	NA
	Mortalidad*: Cardíaca arrítmica Cardíaca no arrítmica Origen no cardíaco Por complicaciones del procedimiento	0 / 50 (0) 0/ 50 (0) 1 / 50 (2) 0 / 50 (50)	NA	NA

	Infección*	1 / 50 (2)	NA	NA
	Hematoma*	1 / 50 (2)	NA	NA
	Fallo de desfibrilación*	0 / 45 (0)	NA	NA
	Otras complicaciones*: Ruido al mover el brazo Periimplante Taquicardia ventricular Arritmias ventriculares	 1 / 50 (2) 2 / 50 (4) 3 / 50 (6) 1 / 50 (2)	NA	NA

CI: Cardiopatía isquémica; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FVI: Fibrilación ventricular idiopática; MAVD: Miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho; MCDNI: Miocardiopatía dilatada no isquémica; MCH: Miocardiopatía hipertrófica; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria; SB: Síndrome de Brugada.
† Media±DE (rango); * n/N (%)

Estudio	**Bardy, 2010** [110]			
	País: Europa y Nueva Zelanda			
	Financiación: Estudio patrocinado por Cameron Health			
Objetivo	Evaluar el DAI-SC en una serie de 55 pacientes: detección y cardioversión de FV inducida, detección y tratamiento de arritmias espontáneas			
Diseño	Estudio prospectivo sin grupo de comparación			
	Contexto: Hospital (septiembre 2001-febrero 2004)			
	Nº centros participantes: NI			
	Tipo de prevención: primaria y secundaria			
Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Indicaciones clase I, IIa y IIb de tratamiento con DAI		
		Exclusión: 1. Filtrado glomerular < 30 ml / min 2. Necesidad de estimulación antibradicardia 3. Historia de taquicardia ventricular con frecuencia < 170 latidos por minuto 4. TV documentada que pueda ser terminada con estimulación antitaquicardia.		
	Nº de pacientes reclutados: 65			
			Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV
	Nº pacientes intervenidos:		55	NA
	Nº pacientes perdidos:		0	NA
	Características basales:			
	Nº hombres (%):		44 (80)	NA
	Edad†:		56±13 (22-84)	NA
	Etiología de la enfermedad n (%)		EAC: 37 (67) MCNI: 10 (18) CC: 2 (4) Otra condición: 6 (11)	NA
	Tipo de prevención n (%)		PP: 42 (78) PS: 12 (22)	NA
	Seguimiento (meses) †		10±1 (NI)	NA
	FEVI (%)†		34±13 (NI)	NA
Intervención	Marca de DAI-SC: S-ICD (Cameron Health S-ICD System, Cameron Health, San Clemente, California)			

	DAI previo: NI			
	Cable paraesternal izquierdo (%): NI			
	Cable paraesternal derecho (%): NI			
	Sustitución posterior por DAI-TV: 1 (1,8%)			
	Técnica de incisión: La técnica utilizada en el 100% de los pacientes fue la de 3 incisiones.			
	Localización del generador: Subcutáneo			
	Duración de la operación quirúrgica del implante: 67±33 minutos			
	Tipo de anestesia: NI			
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: NI			
Comparador	No dispone de comparador			
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Arritmias inducidas*	53 / 55 (96)	NA	NA
	Arritmias espontáneas**	12 eventos 3 / 55 (6)	NA	NA
	Tiempo medio para la terapia† Episodios inducidos	 14±2,5 (NI)	NA	NA
	Descargas inapropiadas*	0 / 55 (0)	NA	NA
	Detección inapropiada de arritmias*: Por ruido muscular Por conexión inapropiada Por doble contaje Por fibrilación auricular, taquicardia sinusal o tarquicardia	 3 / 55 (5,4) 1 / 55 (2) 1 / 55 (2) 0 / 55 (0)	NA	NA
	Posición inadecuada de los electrodos*	1 / 53 (2)	NA	NA
	Desplazamiento de los cables/electrodos*	6 / 55 (11)	NA	NA
	Desplazamiento del generador*	0 / 55 (0)	NA	NA
	Reintervención/revisión*	4 / 55 (7,3)	NA	NA
	Retirada del dispositivo*	1 / 55 (1,8)	NA	NA
	Mortalidad*:	1 / 55 (1,8)	NA	NA
	Erosión del dispositivo*	0 / 55 (0)	NA	NA
	Infección*	2 / 55 (3,6)	NA	NA
	Otras complicaciones*: Eventos adversos Rotura de los cables Desplazamiento del cable paraesternal	 0 / 55 (0) 0 / 55 (0) 2 / 55 (3,6)	NA	NA

CC: Cardiopatía congénita; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; EAC: Enfermedad arterial coronaria; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: Fibrilación ventricular; MCNI: Miocardiopatía no isquémica; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria; TV: Taquicardia ventricular.
† Media±DE (rango); * n/N (%); ** nº eventos y nº pacientes/total (%)

Estudio	**Bettin, 2017** [156]			
	País: Alemania			
	Financiación: NI de fuente de financiación del estudio.			
Objetivo	Examinar el uso del DAI-SC en adolescentes y adultos jóvenes			
Diseño	Estudio retrospectivo son grupo de comparación			
	Contexto: Hospital (julio 2010-diciembre 2010)			
	Nº centros participantes: 1			
	Tipo de prevención: primaria y secundaria			
Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Pacientes < 20 años y de 20 a 26 años		
		Exclusión: NI		
	Nº de pacientes reclutados: 62			
		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	
	Nº pacientes intervenidos:	31	31	
	Nº pacientes perdidos:	NI	NI	
	Características basales:			
	Nº hombres (%):	19 (61,3)	19 (61,3)	
	Edad†:	20,1±4,0 (NI)	20,2±4,7 (NI)	
	Etiología de la enfermedad n (%)	CI: 0 (0) MCD: 5 (16,1) MCH: 5 (16,1) CP: 9 (29) CC: 2 (6,5) FVI: 9 (29,0) Otra: 1 (3,2)	CI: 0 (0) MCD: 6 (19,4) MCH: 6 (19,4) CP: 8 (25,8) CC: 3 (9,7) FVI: 7 (22,6) Otra: 1 (3,2)	
	Tipo de prevención n (%)	PP: 13 (41,9) PS: 18 (58,1)	PP: 17 (54,8) PS: 14 (45,2)	
	Seguimiento (meses) †	25,7±20,2	33,5±28,6	
	FEVI (%)†	54,7±10,3	49,3±14,6	
Intervención	Marca de DAI-SC: S-ICD, Boston Scientific, Natick, Massachusetts			
	DAI previo: NI			
	Cable paraesternal izquierdo (%): NI			
	Cable paraesternal derecho (%): NI			
	Sustitución posterior por DAI-TV: NI			
	Técnica de incisión: NI			
	Localización del generador: NI			
	Duración de la operación quirúrgica del implante: NI			
	Tipo de anestesia: NI			
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: NI			
Comparador	DAI-TV bicameral (n=27) y monocameral (n=3)			
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Arritmias inducidas*	31 / 31 (100)	NI / 31	NA
	Descargas apropiadas**	14 eventos 8 / 31 (25,8)	41 eventos 7 / 31 (22,6)	1,19 (0,37-3,82)

	Descargas inapropiadas**	8 eventos 5 / 31 (16,1)	49 eventos 4 / 31 (12,9)	1,30 (0,31-5,37)
	Desplazamiento de los cables/electrodos*	0 / 31 (0)	1 / 31 (3,2)	0,32 (0,01-8,23)
	Reintervención/revisión*	1 / 31 (3,2)	4 / 31 (12,9)	0,23 (0,02-2,14)
	Retirada del dispositivo*	2 / 31 (6,5)	0 / 31 (0)	5,34 (0,25-115,89)
	Mortalidad*:	0 / 31 (0)	NI / 31	NA
	Infección*	1 / 31 (3,2)	0 / 31 (0)	3,10 (0,12-79,04)
	Hematoma*	1 / 31 (3,2)	0 / 31 (0)	3,10 (0,12-79,04)
	Neumotórax	0 / 31 (0)	2 / 31 (6,5)	0,19 (0,01-4,07)

CC: Cardiopatía congénita; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; EAC: Enfermedad arterial coronaria; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: Fibrilación ventricular; MCNI: Miocardiopatía no isquémica; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria; TV: Taquicardia ventricular.
† Media±DE (rango); * n/N (%); ** nº eventos y nº pacientes/total (%)

Estudio	**EFFORTLESS** [118] (Artículos vinculados: Boersma, 2016 [157], Burke, 2015 [159], D'Souza, 2016 [160], Lambiase, 2014 [165], Lambiase, 2016 [166], Olde, 2015 [170], Pedersen, 2016 [172])			
	País: Multicéntrico (Estados Unidos, Nueva Zelanda y Europa: República Checa, Dinamarca, Alemania, Italia, Holanda, Nueva Zelanda, Portugal y Reino Unido)			
	Financiación: El registro EFFORTLESS está patrocinado por Boston Scientific Corporation			
Objetivo	Determinar la seguridad del DAI-SC evaluando las complicaciones y la tasa de descargas inapropiadas. Analizar carga y predictores de TV monomórfica, incidencia de TV monomórfica recurrente e impacto de la falta de estimulación antitaquicardia, diferencia de las actuaciones del DAI-SC en la cardioversión de episodios inducidos frente a espontáneos y razones para la extracción del dispositivo			
Diseño	Estudio de cohortes			
	Contexto: Hospital (agosto 2009-diciembre 2014)			
	Nº centros participantes: 42			
	Tipo de prevención: primaria y secundaria			
Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Pacientes elegibles para la implantación de un sistema DAI-SC o con un DAI-SC ya implantado		
		Exclusión: 1. Pacientes con TV espontánea, incesante o frecuentemente recurrente, con estimulación antitaquicardia 2. Pacientes con indicación de tratamientos con resincronización cardíaca o bradicardia sintomática 3. Pacientes con marcapasos unipolares o sistemas implantados que reviertan a estimulación unipolar		
	Nº de pacientes reclutados: 994			
			Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV
	Nº pacientes intervenidos:		985 489 retrospectivos 496 prospectivos	NA
	Nº pacientes perdidos:		57 (primer año)	NA

	Características basales:			
	Nº hombres (%):	709 (72)	NA	
	Edad†:	48±17 (NI)	NA	
	Etiología de la enfermedad n (%)	IAM/isquemia/EAC: 282 (28,6) CP: 199 (20.2) MCH: 106 (10.8) MCNI: 91 (9.2) MCD: 84 (8,5) DAVD: 32 (3,2) Genético: 31 (3,1) Valvulopatía: 21 (2,1) Defecto estructural: 19 (1,9) Otros: 44 (4,5) Desconocido: 76 (7,7)	NA	
	Tipo de prevención n (%)	PP: 638 (64,9) PS: 345 (35,1)	NA	
	Seguimiento (meses)†	37,2±18 (37,2-18)	NA	
	FEVI†	43±18	NA	
Intervención	Marca de DAI-SC: S-ICD system (Cameron Health/Boston Scientific Inc., Minneapolis–St. Paul, Minnesota) model 1010			
	DAI previo: DAI-TV 138 pacientes (14%)			
	Cable paraesternal izquierdo (%): NI			
	Cable paraesternal derecho (%): NI			
	Sustitución posterior por DAI-TV: 2 pacientes			
	Técnica de incisión: NI			
	Localización del generador: NI			
	Duración de la operación quirúrgica del implante: 66,8±28,0 minutos			
	Tipo de anestesia: En 595 pacientes (60,4%) se empleó anestesia general, anestesia local en 59 pacientes (6%) y sedación en 331 pacientes (33,6%)			
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: NI			
Comparador	Sólo hay datos comparativos con DAI-TV en calidad de vida relacionada con la salud			
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Arritmias inducidas*	857 / 862 (99,5)	NA	NA
	Arritmias espontáneas†	190 eventos NI / 985	NA	NA
	Tiempo medio para la terapia†: Para episodios inducidos Para episodios espontáneos	15,1±3,5 (NI) 18,4±4,3 (NI)	NA	NA
	Descargas inapropiadas*	115 / 985 (11,7)	NA	NA
	Descargas inapropiadas por sobredetección cardíaca*	67 / 985 (7,70)	NA	NA

	Descargas inapropiadas por sobredetección no cardíaca*	22 / 985 (2,2)	NA	NA
	CVRS†: SF-12 salud física Basal 3 meses 6 meses	 n=167 40,5±NI(38,7-42,3) 43,6±NI(41,8-45,3) 43,5±NI(41,6-45,3)	 n=167 40,8±NI(39,1-42,4) 43,9±NI(42,2-45,5) 43,7±NI(42,1-45,4)	p=0,8157
	CVRS†: SF-12 salud mental Basal 3 meses 6 meses	 n=167 42,4±NI(40,6-44,2) 45,9±NI(44,0-47,7) 45,2±NI(43,3-47,1)	 n=167 42,3±NI(40,6-43,9) 45,7±NI(44,0-47,4) 45,1±NI(43,3-46,8)	p=0,908
	Sobredetección inapropiada de arritmias**	12 eventos 11 / 985 (1,1)	NA	NA
	Fallo del dispositivo**	6 eventos 5 / 985 (0,5)	NA	NA
	Incapacidad de comunicación con el dispositivo**	3 eventos 3 / 985 (0,3)	NA	NA
	Agotamiento prematuro de la batería**	5 eventos 5 / 985 (0,5)	NA	NA
	Posición inadecuada del generador**	1 evento 1 / 985 (0,1)	NA	NA
	Posición inadecuada de los electrodos**	7 eventos 7 / 985 (0,7)	NA	NA
	Desplazamiento del generador**	6 eventos 5 / 985 (0,5)	NA	NA
	Desplazamiento de los electrodos**	7 eventos 7 / 985 (0,7)	NA	NA
	Retirada del dispositivo*	13 / 985 (1,3)	NA	NA
	Mortalidad*: Cardíaca arrítmica Cardíaca no arrítmica Origen no cardíaco Origen desconocido Por complicación del procedimiento	 1 / 985 (0,1) 20/ 985 (2) 21 / 985 (2,1) 6 / 985 (0,6) 0 / 985 (0)	NA	NA
	Erosión**	17 eventos 17 / 985 (1,7)	NA	NA
	Infección**: Superficial Requiere retirada	 5 eventos 5 / 985 (0,5) 27 eventos 24 / 985 (2,4)	NA	NA
	Malestar**	8 eventos 8 / 985 (0,8)	NA	NA
	Hematoma**	9 eventos 9 / 985 (0,9)	NA	NA
	Otras complicaciones**: Del proceso Técnicas	 13 eventos 10 / 985 (1) 4 eventos 4 / 985 (0,4)	NA	NA

	Otras complicaciones: Endocarditis*	0 / 985 (0)	NA	NA

CP: Canalopatías; CVRS: Calidad de vida relacionada con la salud; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; DAVD: Displasia arritmogénica del ventrículo derecho; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; EAC: Enfermedad arterial coronaria; IAM: Infarto agudo de miocardio; MCD: Miocardiopatía dilatada; MCH: Miocardiopatía hipertrófica; MCNI: Miocardiopatía no isquémica; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria; SF-12: *12-Item Short-Form Health Survey*.
† Media±DE (rango); * n/N (%); ** nº eventos y nº pacientes/total (%)

Estudio	**Brouwer, 2016** [158]			
	País: Holanda			
	Financiación: NI			
Objetivo	Comparar los resultados clínicos a largo plazo del DAI-SC y DAI-TV en dos 2 grupos comparativos			
Diseño	Estudio retrospectivo con grupo de comparación (*Matched-controlled study*)			
	Contexto: Hospital (2005 - 2015)			
	Nº centros participantes: 2			
	Tipo de prevención: primaria y secundaria			
Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Pacientes con DAI-SC implantados entre 2009 y 2015 2. Pacientes con DAI-TV implantados entre 2005 y 2014		
		Exclusión: 1. Participantes del estudio PRAETORIAN		
	Nº de pacientes reclutados: 280			
			Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV
	Nº pacientes intervenidos:		140	140
	Nº pacientes perdidos:		NI	NI
	Características basales:			
	Nº hombres (%):		84 (60)	87 (62)
	Edad†:		41±NI (26-52)	42±NI (32-50)
	Etiología de la enfermedad n (%)		MCI: 26 (19) SAG: 75 (54) MCNI: 28 (20) CC: 5 (4) AFMSC: 6 (4)	MCI: 41 (29) SAG: 54 (39) MCNI: 30 (21) CC: 12 (9) AFMSC: 3 (2)
	Tipo de prevención n (%)		PP: 93 (66) PS: 47 (34)	PP: 86 (61) PS: 54 (39)
	Seguimiento (meses) †		36±NI (NI)	60±NI (NI)
	FEVI (%)†		50±NI	49±NI
Intervención	Marca de DAI-SC: Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts			
	DAI previo: DAI-TV 19 pacientes (13,6%)			
	Cable paraesternal izquierdo (%): NI			
	Cable paraesternal derecho (%): NI			
	Sustitución posterior por DAI-TV: 1,3% de los pacientes			
	Técnica de incisión: NI			
	Localización del generador: NI			

	Duración de la operación quirúrgica del implante: NI			
	Tipo de anestesia: La mayoría de las implantaciones se realizan con anestesia local			
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: NI			
Comparador	DAI-TV bicameral (n=124) y monocameral (n=16)			
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Descargas apropiadas*	12 /140 (8,6)	24 / 140 (17,14)	0,24 (0,12-0,49)
	Descargas inapropiadas*	20 / 140 (14,3)	22 / 140 (15,5)	0,89 (0,46-1,72)
	Detección inapropiada de arritmias*	2 / 140 (1,4)	0 / 140 (0)	5,07 (0,24-106,6)
	Fallo del dispositivo*	1 / 140 (0,7)	0 / 140 (0)	3,02 (0,12-74,81)
	Desplazamiento de los electrodos*	1 / 140 (0,7)	1 / 140 (0,7)	1,00 (0,06-16,15)
	Mortalidad*: Cardíaca arrítmica Cardíaca no arrítmica Origen no cardíaco Origen desconocido	 0/ 140 (0) 1 / 140 (0,7) 1 / 140 (0,7) 0 / 140 (0)	 0/ 140 (0) 2 / 140 (1,4) 3 / 140 (2,1) 1 / 140 (0,7)	 NA 0,50 (0,04-5,54) 0,33 (0,03-3,20) 0,33 (0,01-8,19)
	Erosión*	3 / 140 (2)	2 / 140 (1,4)	1,51 (0,25-9,18)
	Infección*	5 / 140 (3,6)	4 / 140 (2,9)	1,26 (0,33-4,79)
	Neumotórax*	0 / 140 (0)	0 / 140 (0)	NA
	Otras complicaciones*: Bacteriemia Síndrome Twiddler Upgrade a DAI-TV o resincronicación Fallo de desfibrilación*	 1 / 140 (0,7) 1 / 140 (0,7) 2 / 140 (1,4) 1 / 140 (0,7)	 2 / 140 (1,4) 1 / 140 (0,7) 6 / 140 (4,3) 0 / 140 (0)	 0,50 (0,04-5,54) 1,00 (0,06-16,15) 0,32 (0,06-1,63) 3,02 (0,12-74,81)

AFMSC: Antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca; CC: Cardiopatía congénita; CI: Cardiopatía isquémica; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MCI: Miocardiopatía isquémica; MCNI: Miocardiopatía no isquémica; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria; SAG: Síndrome arrítmico genético.
† Media±DE (rango); * n/N (%)

Estudio	**Friedman, 2016** [129]	
	País: Estados Unidos	
	Financiación: Estudio financiado por *American College of Cardiology´s Natonal Cardiovascular Registry* (NCDR).	
Objetivo	Describir el uso temprano del DAI-SC en Estados Unidos y comparar los resultados intrahospitalarios entre los pacientes que se someten a un DAI-SC con pacientes implantados de DAI-TV	
Diseño	Estudio retrospectivo con grupo de comparación (*Matched-controlled study*)	
	Contexto: Hospital (septiembre 2012-marzo 2015)	
	Nº centros participantes: NI	
	Tipo de prevención: Primaria	
Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Pacientes ingresados para la implantación de DAI-SC y elegibles para DAI-SC, DAI-TV monocameral o DAI-TV bicameral

		Exclusión: 1. Individuos con DAI previo 2. Pacientes con indicación por bradicardia o resincronización de estimulación permanente 3. Pacientes con implantación prevista durante un ingreso hospitalario agudo (debido a las dificultades para un pareado adecuado de los pacientes más enfermos)	
	Nº de pacientes reclutados: 5760		
		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV
	Nº pacientes intervenidos:	1920	3840 (1920 DAI-TV monocameral y 1920 DAI-TV bicameral)
	Nº pacientes perdidos:	NI	NI
	Características basales:		
	Nº hombres (%):	1293 (67,3)	2609 (67,9)
	Edad†:	54±15 (NI)	54±15 (NI)
	Etiología de la enfermedad n (%)	MCDNI: 846 (44,1) CI: 879 (45,8) Amiloidosis: 1 (0,1) Anomalía de Ebstein: 3 (0,2) Transposición de grandes vasos: 3 (0,2) Miocarditis de células gigantes: 1 (0,1) VINC: 16 (0,8) ToF: 6 (0,3) MCH: 123 (6,4) DAVD: 11 (0,6) Ventrículo único 2: (0,1) SQTL: 66 (3,4) SQTC: 1 (0,1) SB: 21 (1,1) TVPC: 1 (0,1) FVI: 17 (0,9) Otros: 32 (1,7)	MCDNI: 1677 (43,7) CI: 1747 (45,5) FA: 693 (18,1) TV: 799 (20,8)
	Tipo de prevención n (%)	PP: 1920 (100)	PP: 3840 (100)
	Seguimiento (meses)†	Durante la hospitalización	Durante la hospitalización
	FEVI (%)†	31,2±13,7	31,3±13,9
Intervención	Marca de DAI-SC: NI		
	DAI previo: 0 pacientes (0)		
	Cable paraesternal izquierdo (%): NI		
	Cable paraesternal derecho (%): NI		
	Sustitución posterior por DAI-TV: NI		
	Técnica de incisión: NI		
	Localización del generador: NI		
	Duración de la operación quirúrgica del implante: NI		
	Tipo de anestesia: NI		
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: electrofisiólogos: 77,3%; cirujanos: 0,6%; otro: 18,8%; ninguno: 2,9%, desconocido 0,4%		
Comparador	DAI-TV monocameral		

Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Desplazamiento de los electrodos/cables*	2 / 1920 (0,10)	4 / 1920 (0,2)	0,50 (0,09-2,73); p=0,69
	Revisión del sistema*	4 / 1920 (0,20)	5 / 1920 (0,3)	0,80 (0,21-2,98); p>0,99
	Mortalidad total*	3 /1920 (0,20)	2 / 1920 (0,1)	1,50 (0,25-8,99; p>0,99
	Infección*	1 / 1920 (0,05)	0 / 1920 (0)	3,00 (0,12-73,73)
	Hematoma*	7/ 1920 (0,40)	1 / 1920 (0,05)	7,02 (0,86-57,13); p=0,07
	Neumotórax*	0 / 1920 (0)	3 / 1920 (0,2)	0,14 (0,01-2,76)
	Otras complicaciones*: Cualquier complicación intrahospitalaria Parada cardíaca Perforación cardíaca Daño valvular Hemotórax Infarto de miocardio Taponamiento pericárdico Conexión electrodo-generador AIT / stroke Cirugía cardíaca urgente	18 / 1920 (0,90) 8 / 1920 (0,40) 0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0) 1 / 1920 (0,05) 0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0)	12 / 1920 (0,6) 3 / 1920 (0,2) 0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0)	1,50 (0,72-3,13); p=0,27 2,67 (0,71-10,09) NA NA 3,00 (0,12-73,73) NA NA NA NA NA
	Duración de la estancia†	1,1±1,5 (NI)	1,01±1,2 (NI)	p=0,77
Comparador	DAI-TV bicameral			
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Desplazamiento de los electrodos/cables*	2 / 1920 (0,10)	12 / 1920 (0,6)	0,17 (0,0-0,74); p=<0,01
	Revisión del sistema*	4 / 1920 (0,20)	6 / 1920 (0,3)	0,67 (0,19-2,36); p=0,75
	Mortalidad total*	3 /1920 (0,20)	1 / 1920 (0,05)	3,0 (0,31-28,90); p=0,64
	Infección*	1 / 1920 (0,05)	2 / 1920 (0,10)	0,50 (0,05-5,52)
	Hematoma*	7/ 1920 (0,40)	2 / 1920 (0,10)	3,51 (0,73-16,91); p=0,18
	Neumotórax*	0 / 1920 (0)	5 / 1920 (0,3)	0,09 (0,01-1,64)
	Otras complicaciones*: Cualquier complicación intrahospitalaria Parada cardíaca Perforación cardíaca Daño valvular Hemotórax Infarto de miocardio Taponamiento pericárdico Conexión electrodo-generador	18 / 1920 (0,90) 8 / 1920 (0,40) 0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0) 1 / 1920 (0,1) 0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0)	29 / 1920 (1,5) 0 / 1920 (0) 3 / 1920 (0,2) 0 / 1920 (0) 1 / 1920 (0,1) 0 / 1920 (0) 5 / 1920 (0,3) 0 / 1920 (0)	0,62 (0,34-1,11); p=0,11 17.07 (0,98-296,0) 0,14 (0,01-2,76) NA 1,00 (0,06-16,0) NA 0,09 (0,01-1,64) NA

	AIT / stroke Cirugía cardíaca urgente	0 / 1920 (0) 0 / 1920 (0)	1 / 1920 (0,1) 0 / 1920 (0)	0,33 (0,01-8,18) NA
	Duración de la estancia†	1,1±1,5 (NI)	1,17±1,5 (NI)	p=<0,001

CI: Cardiopatía isquémica; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; DAVD: Displasia arritmogénica del ventrículo derecho; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FVI: Fibrilación ventricular idiopática; MCH: Miocardiopatía hipertrófica; MCDNI: Miocardiopatía dilatada no isquémica; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria; SB: Síndrome de Brugada; SQTC: Síndrome QT corto; SQTL: Síndrome QT largo; ToF: Tetralogía de Fallot; TVPC: Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; VINC: Ventrículo izquierdo no compactado.
† Media±DE (rango); * n/N (%); ** nº eventos y nº pacientes/total (%)

Estudio	**Gold, 2017** [114]			
	País: Estado Unidos			
	Financiación: Estudio financiado por *Boston Scientific*			
Objetivo	Evaluar la seguridad y eficacia del DAI-SC			
Diseño	Estudio prospectivo sin grupo de comparación			
	Contexto: Hospital (agosto 2013-mayo 2016)			
	Nº centros participantes: 86			
	Tipo de prevención: Primaria y secundaria			
Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Pacientes con criterios de DAI-SC, que superen el test de cribado electrocardiográfico y con una esperanza de vida > 1 año		
		Exclusión: 1. Esperanza de vida < 1 año 2. No elegibles para DAI-SC por bradicardia o por historia de TV tratable con estimulación		
	Nº de pacientes reclutados: 1637			
			Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV
	Nº pacientes intervenidos:		1637	NA
	Nº pacientes perdidos:		34 (primer mes)	NA
	Características basales:			
	Nº hombres (%):		1123 (68,6)	NA
	Edad †:		53±15 (NI)	NA
	Etiología de la enfermedad n (%)		IC: NI (74,0) FA: NI (16,2) SQTL: NI (2,8) SB: NI (1,3) MAVD/DAVD: NI (0,9)	NA
	Tipo de prevención n (%)		PP: 1256 (56,7) PS: 381 (23,3)	NA
	Seguimiento (meses) †		1±NI (NI)	NA
	FEVI †		43±18	NA
Intervención	Marca de DAI-SC: NI			
	DAI previo: DAI-TV 211 pacientes (12,9%)			
	Cable paraesternal izquierdo (%): 1226 (74,9%)			
	Cable paraesternal derecho (%): 69 (4,2%), 340 (20,8% sobre el esternón)			
	Sustitución posterior por DAI-TV: NI			
	Técnica de incisión: En 855 pacientes (52,2%) se utilizó la técnica de 2 incisiones y en 781 (47,7%) la técnica de 3 incisiones. En 1 paciente no se especificó la técnica			

	Localización del generador: Subcutáneo e Intermuscular / submuscular			
	Duración de la operación quirúrgica del implante: 77,3±36,2 minutos			
	Tipo de anestesia: En 1049 pacientes (64,1%) se empleó anestesia general, anestesia local en 2 pacientes (0,2%) y sedación en 586 pacientes (35,8%)			
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: NI			
Comparador	No dispone de comparador			
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Arritmias inducidas*	1394 / 1412 (98,7)	NA	NA
	Arritmias inducidas (primer choque)*	1350 / 1412 (95,6)	NA	NA
	Descargas inapropiadas: por sobredetección**	3 eventos 3 / 1637 (0,20)	NA	NA
	Fallo del dispositivo**	1 evento 1 / 1637 (0,10)	NA	NA
	Posición inadecuada de los electrodos**	7 eventos 7 / 1637 (0,40)	NA	NA
	Desplazamiento del generador**	2 eventos 2 / 1637 (0,10)	NA	NA
	Retirada del dispositivo*	13 / 1637 (0,80)	NA	NA
	Infección**: Superficial Del dispositivo	 2 eventos 2 / 1637 (0,10) 19 eventos 19 / 1637 (1,20)	NA	NA
	Cicatrización inadecuada**	2 eventos 2 / 1637 (0,10)	NA	NA
	Malestar**	2 eventos 2 / 1637 (0,10)	NA	NA
	Hematoma**	7 eventos 7 / 1637 (0,40)	NA	NA
	Neumotórax**	1 evento 1 / 1637 (0,10)	NA	NA
	Total complicaciones**	62 evento 61 / 1637 (3,7)	NA	NA
	Otras complicaciones: Parada cardíaca Insuficiencia cardíaca Efusión pleural Fallo respiratorio Trauma	 1 evento 1 / 1637 (0,10) 1 evento 1 / 1637 (0,10) 1 evento 1 / 1637 (0,10) 1 evento 1 / 1637 (0,10) 1 evento 1 / 1637 (0,10)	NA	NA
	Reacciones adversas**: Hipotensión Respiratoria Medicamentos	 1 evento 1 / 1637 (0,10) 1 evento 1 / 1637 (0,10) 1 evento	NA	NA

	Fallo de desfibrilación*	1 / 1637 (0,10) 18 / 1412 (1,30)		

DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; DAVD: Displasia arritmogénica del ventrículo derecho; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FA: Fibrilación auricular; IC: Insuficiencia cardíaca; MAVD: Miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria; SB: Síndrome de Brugada; SQTL: Síndrome QT largo.
† Media±DE (rango); * n/N (%); ** nº eventos y nº pacientes/total (%)

Estudio	**Honarbakhsh, 2017** [162]		
	País: Reino Unido		
	Financiación: Estudio financiado por *Boston Scientific*		
Objetivo	Comparar la seguridad y eficacia entre DAI-SC y DAI-TV durante un período de seguimiento largo y realizar un análisis de coste-eficacia evaluando si los gastos iniciales de implantación se ven compensados por el impacto económico de las complicaciones		
Diseño	Estudio prospectivo con grupo de comparación (*Matched-controlled study*)		
	Contexto: Hospital (agosto 2010-diciembre 2015)		
	Nº centros participantes: 1		
	Tipo de prevención: Primaria y secundaria		
Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Pacientes a los que se implantó DAI-SC a lo largo de un período de 5 años y pacientes a los que se implantó DAI-TV durante un período contemporáneo en el mismo centro	
		Exclusión: 1. Indicación de estimulación 2. Dispositivos biventriculares 3. TV que requiera estimulación antitaquicardia 4. cables intravenosos recomendados (*advisory transvenous leads*)	
	Nº de pacientes reclutados: 138		
	Nº de pacientes intervenidos: 138		
		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV
	Nº pacientes intervenidos:	69	69
	Nº pacientes perdidos:	34 (primer mes)	NI
	Características basales:		
	Nº hombres (%):	52 (75)	52 (75)
	Edad†:	35±13 (NI)	40±10 (NI)
	Etiología de la enfermedad n (%)	MCI: 6 (9) MCD: 4 (6) MCH: 41 (59) MAVD: 7 (10) FVI: 6 (9) SB: 4 (6) CC: 1 (1)	MCI: 5 (7) MCD: 5 (7) MCH: 42 (61) MAVD: 6 (9) FVI: 6 (9) SB: 4 (6) CC: 1 (1)
	Tipo de prevención n (%)	PP: 56 (81)	PP: 56 (81)

		PS: 13 (19)	PS: 13 (19)
	Seguimiento (meses) †	31±19 (NI)	32±21 (NI)
	FEVI†	57±15	58±13
Intervención	Marca de DAI-SC: NI		
	DAI previo: NI		
	Cable paraesternal izquierdo (%): NI		
	Cable paraesternal derecho (%): NI		
	Sustitución posterior por DAI-TV: 1 paciente (1,4%)		
	Técnica de incisión: NI		
	Localización del generador: NI		
	Duración de la operación quirúrgica del implante: NI		
	Tipo de anestesia: En el 100% de los pacientes se empleó anestesia general		
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: Electrofisiólogo		
Comparador	DAI-TV		
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Descargas apropiadas*	3 / 69 (4,3)	4 / 69 (5,7)	0,58 (0,13-2,54)
	Descargas inapropiadas*	3 / 69 (4,3)	6 / 69 (8,7)	0,48 (0,11-1,99) p=0,49
	Fallo del dispositivo*: choques fallidos para cardioversión	1 / 69 (1,4)	1 / 69 (1,4)	1,00 (0,06-16,32) p=1,00
	Desplazamiento de los electrodos*	0 / 69 (0)	1 / 69 (1,4)	0,33 (0,01-8,21) p=1,00
	Desplazamiento del generador*	1 / 69 (1,4)	0 / 69 (0)	3,04 (0,12-76,02) p= 1,00
	Retirada del dispositivo*	1 / 69 (1,4)	4 / 69 (5,8)	0,24 (0,03-2,19) p=0,37
	Infección*	1 / 69 (0)	4 / 69 (5,8)	0,24 (0,03-2,19) p=0,37
	Revisión de la herida*	0 / 69 (0)	1 / 69 (1,4)	0,33 (0,01-8,21) p=1,00
	Otras complicaciones*: Relacionadas con cables	0 / 69 (0)	1 / 69 (1,4)	0,33 (0,01-8,21) p=1,00
	Perforación del ventrículo derecho y taponamiento	0 / 69 (0)	1 / 69 (1,4)	0,33 (0,01-8,21) p=1,00

DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; DAVD: Displasia arritmogénica del ventrículo derecho; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FA: Fibrilación auricular; IC: Insuficiencia cardíaca; MAVD: Miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria; SB: Síndrome de Brugada; SQTL: Síndrome QT largo.
† Media±DE (rango); * n/N (%)

Estudio	**IDE** [132] (Artículos vinculados Frankel, 2018 [161], Gold, 2014 [117], Boersma, 2016 [157], Burke, 2015 [159], D'Souza, 2016 [160], Lambiase, 2016 [166])
	País: Estados Unidos, Nueva Zelanda, Holanda, Reino Unido
	Financiación: Conducido en cooperación con *US Food and Drug Administration*.

	El *S-ICD System Investigational Device Exemption Clinical Study* fue patrocinado en su totalidad por *Cameron Health, Inc*, una sucursal de *Boston Scientific Corporation*.			
Objetivo	Evaluar la seguridad y la efectividad del dispositivo DAI-SC para el tratamiento de las arritmias ventriculares			
Diseño	Estudio de cohortes			
	Contexto: Hospital (no informa fechas)			
	Nº centros participantes: 33			
	Tipo de prevención: Primaria y secundaria			
Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Población ≥18 años con indicación para implantación de DAI según GPC 2. Los pacientes deben superar el test de cribado ECG preoperatorio.		
		Exclusión: 1. Los pacientes fueron excluidos si las circunstancias del sujeto limitó su capacidad para cumplir con los requisitos del estudio. 2. Las mujeres embarazadas o en período de lactancia, así como las mujeres premenopáusicas que no estaban dispuestos a usar un control de la natalidad adecuado mientras durara el embarazo. 3. Participación en cualquier otro estudio de investigación se desestimó. 4. Los pacientes con una esperanza de vida de <1 año. 5. Los pacientes con TV espontánea documentada recurrente y TV recurrente terminaba de forma fiable con el marcapasos de antitaquicardia, a menos de que no sean candidatos para un tratamiento transvenoso. 6. Pacientes con parches epicárdicos o subcutáneos existentes en el espacio torácico izquierdo. 7. Pacientes con marcapasos unipolares o dispositivos de marcapasos que vuelven a ser unipolares. 8. Los pacientes con un índice de filtración glomerular ≤ mL/min por 1,73 m^2.		
	Nº de pacientes reclutados: 330			
			Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV
	Nº pacientes intervenidos:		321	NA
	Nº pacientes perdidos:		21	NA
	Características basales:			
	Nº hombres (%):		238 (74,1)	NA
	Edad†:		51,9±15,5 (NI)	NA
	Etiología de la enfermedad n (%)		IC: 197 (61.4) FA: 49 (15.3) Hipertensión: 187 (58.3) IAM: 133 (41.4)	NA
	Tipo de prevención n (%)		PP: 255 (79,4) PS: 66 (20,6)	NA
	Seguimiento (meses) †		10,8±NI (0,6-23,5)	NA
	FEVI†		36,1±15,9	NA
Intervención	Marca de DAI-SC: S-ICD System (Cameron Health/Boston Scientific)			
	DAI previo: 43 pacientes (13,4%)			
	Cable paraesternal izquierdo (%): NI			
	Cable paraesternal derecho (%): NI			
	Sustitución posterior por DAI-TV: NI			

	Técnica de incisión: NI			
	Localización del generador: NI			
	Duración de la operación quirúrgica del implante: NI			
	Tipo de anestesia: NI			
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: NI			
Comparador	No hay comparador			
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Arritmias inducidas*	304 / 304 (100)	NA	NA
	Arritmias espontáneas**	38 eventos 21 / 304 (6,9)	NA	NA
	Tiempo medio para la terapia †: Episodios inducidos Episodios espontáneos	 14,6±2,9 (9,6-29,7) 19,8±6,2 (NI)	NA	NA
	Descargas inapropiadas**	51 eventos 41 / 314 (13,1)	NA	NA
	Detección inapropiada de arritmias**:	30 eventos 25 / 314 (8,0)	NA	NA
	Sobredetección inapropiada de arritmias: cardíaca**	27 eventos 22 / 314 (7)	NA	NA
	Sobredetección inapropiada de arritmias: no cardíaca**	3 eventos 3 / 314 (1)	NA	NA
	Desplazamiento del generador*	3 / 321 (1)	NA	NA
	Desplazamiento de los electrodos*	3 / 321 (1)	NA	NA
	Retirada del dispositivo*	8 / 321 (2,8)	NA	NA
	Infección*	18 / 321 (5,6)	NA	NA
	Infección que requiere retirada*	4 / 321 (1,2)	NA	NA
	Hematoma*	0 / 321 (0)	NA	NA
	Neumotórax*	0 / 321 (0)	NA	NA
	Otras complicaciones:* Endocarditis Fallos de cables Bacteriemia Taponamiento pericárdico Perforación cardíaca Hemotórax Oclusión vena subclavia	0 / 321 (0)	NA	NA

DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; FA: Fibrilación auricular; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: Infarto agudo de miocardio; IC: Insuficiencia cardíaca; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria; TV: Taquicardia ventricular.
† Media±DE (rango); * n/N (%); ** nº eventos y nº pacientes/total (%)

Estudio	**Köbe, 2013** [154]		
	País: Alemania		
	Financiación: NI		
Objetivo	Comparar en dos grupos de pacientes (DAI-SC y DAI-TV) las tasas de conversión de la fibrilación ventricular inducida, complicaciones preoperatorias y seguimiento a corto plazo		
Diseño	Estudio prospectivo con grupo de comparación		
	Contexto: Hospital (no informa fechas)		
	Nº centros participantes: 3		
	Tipo de prevención: Primaria y secundaria		
Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Indicaciones de implantación de DAI según las GPC *American Collegue of Cardiology / American Heart Association / European Society of Cardiology* para prevención primaria y secundaria de arritmias cardíacas 2. Pacientes con un apropiado cribado ECG	
		Exclusión: 1. Indicación de estimulación o TV lenta con contraindicación de sistema subcutáneo 2. Se excluyó bradicardia asintomática previa a la implantación con al menos 1 Holter de 24 horas 3. Pacientes con indicación de marcapasos y con necesidad de estimulación antitaquicardia	
	Nº de pacientes reclutados: 138		
		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV
	Nº pacientes intervenidos:	69	69
	Nº pacientes perdidos:	1	NI
	Características basales:		
	Nº hombres (%):	50 (75)	(75)
	Edad†:	35±13 (NI)	40±10 (NI)
	Etiología de la enfermedad n (%)	MCI: 6 (9) MCD: 4 (6) MCH: 41 (59) MAVD: 7 (10) FVI: 6 (9) SB: 4 (6) CC: 1 (1)	MCI: 5 (7) MCD: 5 (7) MCH: 42 (61) MAVD: 6 (9) FVI: 6 (9) SB: 4 (6) CC: 1 (1)
	Tipo de prevención n (%)	PP: 56 (81) PS: 13 (19)	PP: 56 (81) PS: 13 (19)
	Seguimiento (meses) †	7,1±4,5 (7,0-25,0)	7,1±4,5 (7,0-25,0)
	FEVI†	46,2±15,6 (NI)	40,6±15,9 (NI)
Intervención	Marca de DAI-SC: S-ICD (*Cameron health*, San Clemente, CA)		
	DAI previo: 16 (23,2%) pacientes tuvieron un DAI previo. Extraído por: 5 con infección del bolsillo (7,2%), 4 pacientes con endocarditis (5,8%), 7 pacientes con defecto en cable transvenoso (10,1%)		
	Cable paraesternal izquierdo (%): NI		
	Cable paraesternal derecho (%): NI		
	Sustitución posterior por DAI-TV: fueron 3 (4,35%) pacientes a los que se les sustituyo el DAI-SC por un DAI-TV. Un paciente de 42 años, con SQTL, con fallo de 65J y 2 de 80J, precisando choques externos. Otro paciente le fue extraído a las 8 semanas de la implantación debido a infección.		

	El último paciente precisó una revisión tardía del sistema y se cambió por un sistema convencional por tormenta por taquicardia ventricular.			
	Técnica de incisión: NI			
	Localización del generador: NI			
	Duración de la operación quirúrgica del implante: 70,8±27,9 minutos			
	Tipo de anestesia: en 61 pacientes (88,4%) se empleó anestesia general y en 8 pacientes (11,6%) anestesia local.			
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: NI			
Comparador	DAI-TV monocameral			
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Arritmias inducidas*	60 / 67 (89,5)	59 / 65 (90,8)	0,87 (0,28-2,75)
	Descargas apropiadas*	3 / 69 (4)	9 / 69 (13)	0,30 (0,08-1,17)
	Descargas inapropiadas*	5 / 69 (7,2)	3 / 69 (4)	1,72 (0,39-7,49)
	Detección inapropiada de arritmias*:	2 / 69 (2,9)	1 / 69 (1,5)	2,03 (0,18-22,92)
	Fallo del dispositivo*	1 / 69 (1,5)	0 / 69 (0)	3,04 (0,12-76,02)
	Reintervención/revisión*	1 / 69 (1,5)	1 / 69 (1,5)	1,00 (0,06-16,32)
	Retirada del dispositivo*	3 / 69 (4)	1 / 69 (1,5)	3,09 (0,31-30,47)
	Mortalidad*: Cardíaca arrítmica Cardíaca no arrítmica Origen no cardíaco	 0 / 69 (0) 1 / 69 (1,5) 0 / 69 (0)	 0 / 69 (0) 1 / 69 (1,5) 0 / 69 (0)	 NA 1,00 (0,06-16,32) NA
	Infección*	1 / 69 (1,5)	1 / 69 (1,5)	1, 00 (0,06-16,32)
	Hematoma*	1 / 69 (1,5)	0 / 69 (0)	3,04 (0,12-76,02)

CC: Cardiopatía congénita; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; ECG: Electrocardiograma; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FVI: Fibrilación ventricular idiopática; GPC: Guía de práctica clínica; MAVD: Miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho; MCD: Miocardiopatía dilatada; MCH: Miocardiopatía hipertrófica; MCI: Miocardiopatía isquémica; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria; SB: Síndrome de Brugada; SQTL: Síndrome QT largo; TV: Taquicardia ventricular.
† Media±DE (rango); * n/N (%)

Estudio	**Köbe, 2017** [164]
	País: Alemania
	Financiación: No informan de fuente de financiación. Los autores han disfrutado de becas y honorarios de *Biotronik, Boston Scientific, Medtronic, Sorin Group y St Jude Medical*.
Objetivo	Comparar la calidad de vida y el estrés post-traumático en población con ambos dispositivos (DAI-S y DAI-TV)
Diseño	Estudio retrospectivo con grupo de comparación
	Contexto: Hospital (no informa fechas)
	Nº centros participantes: 1
	Tipo de prevención: Primaria y secundaria

Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Pacientes con DAI-SC comparados con pacientes con DAI-TV capaces de responder cuestionarios estandarizados		
		Exclusión: no informa		
	Nº de pacientes reclutados: 120			
		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	
	Nº pacientes intervenidos:	42	42	
	Nº pacientes perdidos:	18	18	
	Características basales:			
	Nº hombres (%):	30 (71,4)	30 (71,4)	
	Edad†:	44,6±12,5 (NI)	44,7±12,1 (NI)	
	Etiología de la enfermedad n (%)	EAC: 3 (7,1) MCD: 7 (16,7) MCH: 10 (23,8) CC: 4 (9,5) CP: 7 (16,7) Otras: 11 (26,2)	EAC: 6 (14,3) MCD: 12 (28,6) MCH: 3 (7,1) CC: 5 (11,9) CP: 2 (4,8) Otras: 14 (33,3)	
	Tipo de prevención n (%)	PP: 26 (61,9) PS: 16 (38,1)	PP: 23 (54,8) PS: 19 (45,2)	
	Seguimiento (meses) †	20,5±10,4 (NI)	30,9±10,3 (NI)	
	FEVI†	49±13,7 (NI)	44,8±16,6	
Intervención	Marca de DAI-SC: NI			
	DAI previo: NI			
	Cable paraesternal izquierdo (%): NI			
	Cable paraesternal derecho (%): NI			
	Sustitución posterior por DAI-TV: NI			
	Técnica de incisión: NI			
	Localización del generador: NI			
	Duración de la operación quirúrgica del implante: NI			
	Tipo de anestesia: NI			
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: NI			
Comparador	DAI-TV monocameral			

Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Descargas apropiadas*	1 / 42 (2,4)	7 / 42 (16,7)	0,12 (0,01-1,04)
	Descargas inapropiadas*	3 / 42 (7,1)	0 / 42 (0)	7,53 (0,38-150,47)
	CVRS†: SF-12: salud física SF-12: Salud mental	 46,6±9,9 (NI) 51,9±10,4 (NI)	 39,9±12,5 (NI) 51,8±10,8 (NI)	 6,70 (1,88-11,52)** 0,10 (-4,43-4,63)**

CC: Cardiopatía congénita; CP: Canalopatías; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; EAC: Enfermedad arterial coronaria; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MCD: Miocardiopatía dilatada; MCH: Miocardiopatía hipertrófica; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria; SF-12: *12-Item Short-Form Health Survey*.
† Media±DE (rango); * n/N (%); ** Diferencia de medias

Estudio	**Maurizi, 2017** [167]			
	País: Italia			
	Financiación: NI			
Objetivo	Evaluar el test de desfibrilación en una cohorte de pacientes con miocardiopatía hipertrófica para valorar efectividad en la detección y terminación de FV inducida y evaluar potenciales predictores del fallo			
Diseño	Estudio prospectivo sin grupo de comparación			
	Contexto: Hospital (junio 2014-mayo 2016)			
	Nº centros participantes: 7			
	Tipo de prevención: Primaria y secundaria			
Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Pacientes con miocardiopatía hipertrófica remitidos para implantación de DAI-SC por prevención primaria o secundaria. El diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica se basó en características ecocardiográficas: VI hipertrófico, no dilatado, grosor de al menos 15 mm, en ausencia de otra enfermedad cardíaca o sistémica capaz de producir grado similar de hipertrofia		
		Exclusión: 1. Pacientes con indicación de estimulación por bradiarritmias		
	Nº de pacientes reclutados: 50			
		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	
	Nº pacientes intervenidos:	50	NA	
	Nº pacientes perdidos:	NI	NA	
	Características basales:			
	Nº hombres (%):	35 (70)	NA	
	Edad†:	40±16 (15-65)	NA	
	Etiología de la enfermedad n (%)	MCH: 50 (100)	NA	
	Tipo de prevención n (%)	PP: 48 (96) PS: 2 (2)	NA	
	Seguimiento (meses) †	0±NI (NI)	NA	
	FEVI (%)†	62±8	NA	
Intervención	Marca de DAI-SC: NI			
	DAI previo: 1 paciente (2%)			
	Cable paraesternal izquierdo (%): NI			
	Cable paraesternal derecho (%): NI			
	Sustitución posterior por DAI-TV: NI			
	Técnica de incisión: NI			
	Localización del generador: NI			
	Duración de la operación quirúrgica del implante: NI			
	Tipo de anestesia: NI			
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: NI			
Comparador	No existe comparador			
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Arritmias inducidas**	68 eventos 40 / 50 (80)	NA	NA
	Tiempo medio para la			

	terapia* Episodios inducidos	17±2 (12-27)	NA	NA
	Fallo de desfibrilación	1 / 50 (2)	NA	NA

DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MCH: Miocardiopatía hipertrófica; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria.
† Media±DE (rango); * n/N (%); ** nº eventos y nº pacientes/total (%)

Estudio	**Mesquita, 2017** [168]		
	País: Portugal		
	Financiación: NI		
Objetivo	Valorar el impacto de las características del paciente y del algoritmo de detección inicial en la prevención y tratamiento de la muerte súbita cardíaca y en la administración de descargas inapropiadas		
Diseño	Estudio prospectivo sin grupo de comparación		
	Contexto: Hospital (noviembre 2009-enero 2016)		
	Nº centros participantes: 1		
	Tipo de prevención: Primaria y secundaria		
Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Pacientes derivados para la implantación de DAI-SC de acuerdo con las recomendaciones de las guías práctica clínica	
		Exclusión: 1. Esperanza de vida < 1 año 2. Infarto agudo de miocardio en los 30 días previos 3. Infección activa 4. Necesidad de estimulación antibradicardia o antitaquicardia 5. Fallo en el test de cribado inicial 6. Portador de sistemas de estimulación unipolares	
	Nº de pacientes reclutados: 57		
		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV
	Nº pacientes intervenidos:	54	NA
	Nº pacientes perdidos:	NI	NA
	Características basales:		
	Nº hombres (%):	46 (85)	NA
	Edad†:	38±NI (24-56)	NA
	Etiología de la enfermedad n (%)	MCI con DVS: 9 (16,7) MCH: 8 (14,8) SB: 8 (14,8) MCD con DVS: 8 (14,8) VINC: 6 (11,1) MAVD: 4 (7,4) CC: 3 (5,6) TVI: 2 (3,7) FVI: 1 (1,9) FV durante IAM: 1 (1,9) Otros: 4 (7,4)	NA
	Tipo de prevención n (%)	PP: 39 (72) PS: 15 (28)	NA
	Seguimiento (meses) †	31,2 ± 22,8 (NI)	NA
	FEVI >50 n (%) FEVI 35-50 n (%) FEVI <35 n (%)	27 (50) 15 (28) 12 (22)	NA

Intervención	Marca de DAI-SC: Cameron modelo 1010 (Boston Scientific): 38 pacientes (70,4%); EMBLEM (Boston Scientific): 16 pacientes (29,6%)			
	DAI previo: 8 pacientes (15%)			
	Cable paraesternal izquierdo (%): NI			
	Cable paraesternal derecho (%): NI			
	Sustitución posterior por DAI-TV: NI			
	Técnica de incisión: NI			
	Localización del generador: NI			
	Duración de la operación quirúrgica del implante: 68±20 minutos			
	Tipo de anestesia: La totalidad de los pacientes fueron implantados con sedación (100%)			
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: Electrofisiólogo			
Comparador	No existe comparador			
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Descargas inapropiadas**	16 eventos 9 / 54 (17)	NA	NA
	Descargas apropiadas**	27 eventos 6 / 54 (11)	NA	NA
	Incapacidad de comunicación con el dispositivo*	1 / 54 (1,9)	NA	NA
	Posición inadecuada del generador*	1 / 52 (1,9)	NA	NA
	Recambio del dispositivo*	3 / 54 (6)	NA	NA
	Mortalidad*: Cardíaca arrítmica Cardíaca no arrítmica Origen no cardíaco	0 / 54 (0) 2 / 54 (3,7) 4 / 54 (7,4)	NA	NA

CC: Cardiopatía congénita; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; DVS: Disfunción ventricular severa; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: Fibrilación ventricular; FVI: Fibrilación ventricular idiopática; IAM: Infarto agudo de miocardio; MAVD: Miocardiopatía arritmogénica de ventrículo derecho; MCD: Miocardiopatía dilatada; MCH: Miocardiopatía hipertrófica; MCI: Miocardiopatía isquémica; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria; SB: Síndrome de Brugada; TVI: Taquicardia ventricular idiopática; VINC: Ventrículo izquierdo no compactado.
† Media±DE (rango); * n/N (%); ** nº eventos y nº pacientes/total (%)

Estudio	**Mithani, 2018** [169]
	País: Estado Unidos
	Financiación: Estudio financiado por *Boston Scientific, Medtronic, St Jude Medical y Biotronik*
Objetivo	Describir resultados periprocedimiento y a corto plazo de pacientes con DAI-SC comparados con pacientes con DAI-TV
Diseño	Estudio retrospectivo con grupo de comparación (*Matched-controlled study*)
	Contexto: Hospital (octubre 2012-septiembre 2015)
	Nº centros participantes: 1
	Tipo de prevención: Primaria y secundaria

Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Pacientes con DAI-SC implantado en un período de tiempo en un centro. Para la comparación se seleccionaron pacientes con DAI-TV monocameral durante ese período, pareados con los pacientes con DAI-SC considerando edad, sexo y situación de diálisis		
		Exclusión: NI		
	Nº de pacientes reclutados: 182			
		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	
	Nº pacientes intervenidos:	91	91	
	Nº pacientes perdidos:	NI	NI	
	Características basales:			
	Nº hombres (%):	61 (56)	50 (54,9)	
	Edad †:	54,9±13,6 (NI)	56,3±12,71	
	Etiología de la enfermedad n (%)	MCDNI: 57 (62,6) PC: 10 (11) ICP: 16 (17,6) Bypass previo: 17 (18,7)	MCDNI: 51 (56) PC: 11 (12,1) ICP: 22 (24,2) Bypass previo: 16 (17,6)	
	Tipo de prevención n (%)	PP: 74 (81,3) PS: 17 (18,7)	PP: 70 (76,9) PS: 21 (23,1)	
	Seguimiento (meses) †	6±NI (NI)	6±NI (NI)	
	FEVI (%)†	26,8±12,1	27,8±11,7	
Intervención	Marca de DAI-SC: NI			
	DAI previo: NI			
	Cable paraesternal izquierdo (%): NI			
	Cable paraesternal derecho (%): NI			
	Sustitución posterior por DAI-TV: NI			
	Técnica de incisión: NI			
	Localización del generador: NI			
	Duración de la operación quirúrgica del implante: NI			
	Tipo de anestesia: NI			
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: NI			
Comparador	DAI-TV monocameral			
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Arritmias inducidas*	69 / 78 (88,5)	39 / 46 (84,8)	1,38 (0,48-3,98)
	Descargas apropiadas*	1 / 91 (1,1)	0 / 91 (0)	3,03 (0,12-75,44)
	Descargas inapropiadas*	1 / 91 (1,1)	2 / 91 (2,2)	0,49 (0,04-5,55)
	Reintervención*	1 / 91 (1,1)	0 / 91 (0)	0,03 (0,12-75,44)
	Retirada del dispositivo*	3 / 91 (3,3)	1 / 91 (1,1)	3,07 (0,31-30,06)
	Mortalidad*: Cardíaca arrítmica Cardíaca no arrítmica Origen no cardíaco	 0 / 91 (0) 1 / 91 (1,1) 1 / 91 (1,1)	 0 / 91 (0) 2 / 91 (2,2) 0 / 91 (0)	 NA 0,49 (0,04-5,55) 3,03 (0,12-75,44)

	Infección*	3 / 91 (3,3)	1 / 91 (1,1)	(3,07 (0,31-30,06)
	Hematoma*	1 / 91 (1,1)	0 / 91 (0)	3,03 (0,12-75,44)

DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICP: Intervencionismo coronario percutáneo; MCDNI: Miocardiopatía dilatada no isquémica; NI: No se informa; NA: no aplicable; PC: Parada cardíaca; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria.
† Media±DE (rango); * n/N (%); ** nº eventos y nº pacientes/total (%)

Estudio	**Rudic, 2017** [173]			
	País: Alemania			
	Financiación: Apoyo financiero de *Boston Scientific*			
Objetivo	Evaluar eficacia y complicaciones del DAI-SC en pacientes con síndromes hereditarios primarios			
Diseño	Estudio prospectivo sin grupo de comparación			
	Contexto: Hospital (noviembre 2010-agosto 2016)			
	Nº centros participantes: 1			
	Tipo de prevención: Primaria y secundaria			
Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. Pacientes con síndromes hereditarios primarios y ritmo sinusal normal		
		Exclusión: 1. No se incluyeron pacientes con indicación de estimulación		
	Nº de pacientes reclutados: 62			
		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	
	Nº pacientes intervenidos:	62	NA	
	Nº pacientes perdidos:	4 (6) a los 12 meses	NA	
	Características basales:			
	Nº hombres (%):	41 (66)	NA	
	Edad†:	38±13 (NI)	NA	
	Etiología de la enfermedad n (%)	SB: 24 (39) FVI: 17 (27) SQTL: 6 (10) SQTC: 1 (2) TVPC: 3 (5) MCH: 8 (13) DAVD: 3 (5)	NA	
	Tipo de prevención n (%)	PP: 23 (37) PS: 39 (63)	NA	
	Seguimiento (meses) †	31,0±14,2 (NI)	NA	
	FEVI (%)†	58±6 (NI)	NA	
Intervención	Marca de DAI-SC: S-ICD (Boston Scientific, Natick, MA)			
	DAI previo: 22 pacientes (35%)			
	Cable paraesternal izquierdo (%): NI			
	Cable paraesternal derecho (%): NI			
	Sustitución posterior por DAI-TV: NI			
	Técnica de incisión: La técnicas de las 2 incisiones fue utilizada en 17 pacientes (27,4%) y la técnica de las 3 incisiones en 45 pacientes (72,6%)			

	Localización del generador: Subcutáneo			
	Duración de la operación quirúrgica del implante: 50±13,4 minutos			
	Tipo de anestesia: NI			
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: NI			
Comparador	No existe comparador			
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Arritmias inducidas*	58 / 62 (93,5)	NA	NA
	Arritmias espontáneas**	20 eventos 10 / 62 (16)	NA	NA
	Tiempo medio para la terapia † Episodios espontáneos	19±2,8 (NI)	NA	NA
	Descargas inapropiadas**	4 eventos 2 / 62 (3,2)	NA	NA
	Agotamiento prematuro de la batería*	0 / 62 (0)	NA	NA
	Reintervención*	0 / 62 (0)	NA	NA
	Mortalidad*	0 / 62 (0)	NA	NA
	Infección*	0 / 62 (0)	NA	NA
	Otras complicaciones*: Fallo de desfibrilación	4 / 62 (6,5)	NA	NA

DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; DAVD: Displasia arritmogénica del ventrículo derecho; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FVI: Fibrilación ventricular idiopática; MCH: Miocardiopatía hipertrófica; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria; SB: Síndrome de Brugada; SQTC: Síndrome QT corto; SQTL: Síndrome QT largo; TVPC: Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica.
† Media±DE (rango); * n/N (%); ** nº eventos y nº pacientes/total (%)

Estudio	**Theuns, 2015** [174]		
	País: Italia, Holanda, Reino Unido y Nueva Zelanda		
	Financiación: Apoyo financiero de *Boston Scientific*		
Objetivo	Evaluar la longevidad del DAI-SC		
Diseño	Estudio de cohortes		
	Contexto: Hospital (diciembre 2008-febrero 2009)		
	Nº centros participantes: NI		
	Tipo de prevención: Primaria y secundaria		
Participantes	Criterios de selección:	Inclusión: 1. indicación de clase I, II-a o II-b para el tratamiento con DCI	
		Exclusión: 1. Estimulación antibradicardia 2. Terapia de resincronización cardíaca 3. TV con frecuencia menor a 170 latidos por minuto 4. TV monomórficas documentadas que pueden terminarse con estimulación	
	Nº de pacientes reclutados: 55		
		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV

	Nº pacientes intervenidos:	55		NA
	Nº pacientes perdidos:	NI		NA
	Características basales:			
	Nº hombres (%):	44 (80)		NA
	Edad †:	56±13 (NI)		NA
	Etiología de la enfermedad n (%)	CI: 37 (67) MCNI: 10 (18) CC: 2 (4) Otros: 6 (11)		NA
	Tipo de prevención n (%)	PP: 43 (78) PS: 12 (22)		NA
	Seguimiento (meses) †	69,6±NI (68,4-70,8)		NA
	FEVI (%)†	34±13 (NI)		NA
Intervención	Marca de DAI-SC: NI			
	DAI previo: NI			
	Cable paraesternal izquierdo (%): 55 pacientes (100%)			
	Cable paraesternal derecho (%): Ningún paciente			
	Sustitución posterior por DAI-TV: 4 pacientes (7%)			
	Técnica de incisión: NI			
	Localización del generador: NI			
	Duración de la operación quirúrgica del implante: NI			
	Tipo de anestesia: NI			
	Profesional que realiza el procedimiento del implante: Cardiólogo			
Comparador	No existe comparador			
Resultados		Grupo DAI-SC	Grupo DAI-TV	OR (IC 95%) p-valor
	Longevidad del dispositivo (años) †	1,5±0,7 (NI)	NA	NA
	Agotamiento de la batería*	25 / 31 (81)	NA	NA
	Agotamiento prematuro de la batería*	5/55 (9)	NA	NA
	Recambio*	26 / 55 (47)	NA	NA
	Tiempo medio de recambio del dispositivo (meses) †	60±NI (52,8-67,2)	NA	NA
	Retirada del dispositivo*	5 / 55 (9)	NA	NA
	Mortalidad*: Cardíaca Origen no cardíaco Por complicación del procedimiento Por mal funcionamiento del dispositivo	 3 / 55 (5,5) 5 / 55 (9,10) 0 / 55 (0) 0 / 55 (0)	NA	NA
	Infección*	1 / 31 (3,2)	NA	NA

CC: Cardiopatía congénita; CI: Cardiopatía isquémica; DAI-SC: desfibrilador automático implantable subcutáneo; DAI-TV: desfibrilador automático implantable transvenoso; FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MCNI: Miocardiopatía no isquémica; NI: No se informa; NA: no aplicable; PP: Prevención primaria; PS: prevención secundaria.
† Media±DE (rango); * n/N (%)

Anexo 10. Resultados del metanálisis.

Resumen de los resultados del metanálisis					
Medida de resultado / subgrupo	**Estudios**	**N**	**Heterogeneidad**	**Método estadístico**	**Efecto estimado [IC95%] p**
Mortalidad total					
DAI-SC vs DAI-TV	5	6420	χ^2=2,94, p=0,83 I^2=0%	OR, Fixed	0,92 [0,40 a 2,09] p=0,70
DAI-SC vs DAI-TV monocameral	4	4220	χ^2=0,26, p=0,97 I^2=0%	OR, Fixed	1,34 [0,46 a 3,90] p=0,70
DAI-SC vs DAI-TV bicameral	2	4120	χ^2=2,46, p=0,12 I^2=59%	OR, Random	0,85 [0,10 a 7,42] p=0,88
Mortalidad a corto plazo					
DAI-SC vs DAI-TV	2	320	χ^2=0,00, p=1,00 I^2=0%	OR, Fixed	1,00 [0,20 a 5,03] p=1,00
- Mortalidad de origen cardíaco arrítmica	2	320	NA	OR, Fixed	No estimable
- Mortalidad de origen cardíaco no arrítmica	2	320	χ^2=0,14, p=0,71 I^2=0%	OR, Fixed	0,67 [0,11 a 3,94] p=0,65
- Mortalidad de origen no cardíaco	2	320	NA	OR, Fixed	No estimable

Mortalidad a largo plazo					
DAI-SC vs DAI-TV	2	340	χ^2=1,53, p=0,22 I^2=35%	OR, Random	0.64 [0,11 a 3,74] p=0,62
- Mortalidad de origen cardíaco arrítmica	2	340	NA	OR, Fixed	No estimable
- Mortalidad de origen cardíaco no arrítmica	2	340	χ^2=0,14, p=0,71 I^2=0%	OR, Fixed	0.66 [0,11 a 4,03]
- Mortalidad de origen no cardíaco	2	340	χ^2=1,24, p=0,27 I^2=19%	OR, Fixed	0.71 [0,14 a 3,65] p=0,68
Arritmias inducidas					
DAI-SC vs DAI-TV monocameral	2	256	χ^2=0,33, p=0,57 I^2=0%	OR, Fixed	1,11 [0,51 a 2,42] p=0,79
Descargas apropiadas					
DAI-SC vs DAI-TV	8	1278	χ^2=6,50, p=0,48 I^2=0%	OR, Fixed	0,57 [0,39 a 0,82] p=0,003
DAI-SC vs DAI-TV monocameral	5	526	χ^2=5,88, p=0,21 I^2=32%	OR, Random	0,63 [0,26 a 1,53] p=0,31
Descargas inapropiadas					
DAI-SC vs DAI-TV	7	944	χ2=4,22, p=0,65 I^2=0%	OR, Fixed	1,03 [0,64 a 1,65] p=0,90
DAI-SC vs DAI-TV	5	526	χ^2=2,08, p=0,72 I^2=0%	OR, Fixed	1,63 [0,73 a 3,65]

monocameral					p=0,23
Descargas inapropiadas según causa					
Por sobredetección (ruido, ondas T)	3	556	χ^2=0,80, p=0,67 I^2=0%	OR, Fixed	11,08 [3,00 a 40,91] p=0,0003
Por taquicardia supraventricular	3	556	χ^2=0,23, p=0,89 I^2=0%	OR, Fixed	0,12 [0,04 a 0,34] p<0,0001
Calidad de vida relacionada con la salud: SF-12: física					
DAI-SC vs DAI-TV	2	418	χ^2=6,33, p=0,01 I^2=84%	MD, Random	2,90 [-3,88 a 9,68] p=0,40
Calidad de vida relacionada con la salud: SF-12: mental					
DAI-SC vs DAI-TV	2	418	χ^2=0,00, p=0,99 I^2=0%	MD, Fixed	0,13 [-2,11 a 2,37] p=0,91
Detección inapropiada de arritmias					
DAI-SC vs DAI-TV	2	418	χ^2=0,22, p=0,64 I^2=0%	OR, Fixed	3,05 [0,47 a 19,62] p=0,24
Fallo del dispositivo					
DAI-SC vs DAI-TV	3	556	χ^2=0,37, p=0,83 I^2=0%	OR, Fixed	2,02 [0,37 a 11,10]
Desplazamiento de los electrodos/cables					
DAI-SC vs DAI-TV	5	6300	χ^2=0,76, p=0,94 I^2=0%	OR, Fixed	0,32 [0,11 a 0,90] p=0,03
DAI-SC vs DAI-	3	3960	χ^2=0,09, p=0,96	OR, Fixed	0,42 [0,11 a

TV monocameral			I^2=0%		1,65] p=0,22
DAI-SC vs DAI-TV bicameral	2	4120	χ^2=1,26, p=0,26 I^2=20%	OR, Fixed	0,23 [0,07 a 0,81] p=0,02
Complicaciones relacionadas con los electrodos/cables					
DAI-SC vs DAI-TV	6	6438	χ^2=2,23, p=0,82 I^2=0%	OR, Fixed	0,13 [0,05 a 0,33] p=0,0001
DAI-SC vs DAI-TV monocameral	3	3960	χ^2=0,31, p=0,85 I^2=0%	OR, Fixed	0,37 [0,10 a 1,40] p=0,14
DAI-SC vs DAI-TV bicameral	2	4120	χ^2=3,09, p=0,08 I^2=68%	OR, Random	0,17 [0,02 a 1,76] p=0,02
Reintervención o revisión del dispositivo					
DAI-SC vs DAI-TV	6	6340	χ^2=3,09, p=0,69 I^2=0%	OR, Fixed	0,55 [0,24 a 1,22] p=0,14
DAI-SC vs DAI-TV monocameral	5	4282	χ^2=3,059, p=0,55 I^2=0%	OR, Fixed	0,56 [0,24 a 1,35] p=0,20
Retirada del dispositivo					
DAI-SC vs DAI-TV	4	520	χ^2=4,06, p=0,26 I^2=26%	OR, Random	1,64 [0,40 a 6,70] p=0,49
DAI-SC vs DAI-TV monocameral	3	382	χ^2=0,10, p=0,95 I^2=0%	OR, Fixed	3,52 [0,85 a 14,61] p=0,08
Infección					

DAI-SC vs DAI-TV	7	6620	χ^2=3,95, p=0,68 I^2=0%	OR, Fixed	1,25 [0,59 a 2,68] p=0,56
DAI-SC vs DAI-TV monocameral	5	4282	χ^2=0,70, p=0,95 I^2=0%	OR, Fixed	2,77 [0,81 a 9,53] p=0,11
DAI-SC vs DAI-TV bicameral	2	4120	χ^2=0,43, p=0,51 I^2=0%	OR, Fixed	1,00 [0,32 a 3,14] p=1,00
Hematoma					
DAI-SC vs DAI-TV	5	6202	χ^2=2,53, p=0,64 I^2=0%	OR, Fixed	2,73 [1,06 a 7,06] p=0,04
DAI-SC vs DAI-TV monocameral	5	4282	χ^2=2,72, p=0,61 I^2=0%	OR, Fixed	2,82 [0,95 a 8,39] p=0,06
Neumotórax					
DAI-SC vs DAI-TV	3	8193	χ^2=0,05, p=0,82 I^2=0%	OR, Fixed	0,14 [0,02 a 1,14] p=0,07
DAI-SC vs DAI-TV monocameral	2	3902	χ^2=0,02, p=0,90 I^2=0%	OR, Fixed	0,16 [0,02 a 1,36] p=0,09
Taponamiento pericárdico					
DAI-SC vs DAI-TV	2	5898	χ^2=0,07, p=0,78 I^2=0%	OR, Fixed	0,22 [0,03 a 1,92] p=0,17
Perforación cardíaca					
DAI-SC vs DAI-TV	2	5898	χ^2=0,00, p=0,95 I^2=0%	OR, Fixed	0,30 [0,03 a 2,69] p=0,28

N: número de participantes; NA: no aplica; MD: Mean Difference; OR: Odds ratio

Anexo 11. Perfiles de evidencia GRADE.

DAI-SC vs DAI-TV (monocameral, bicameral y no especificados)

Perfil de Evidencia GRADE												
Evaluación de la calidad							**Nº de pacientes**		**Efecto**		**Calidad**	**Importancia**
Nº estudios	**Diseño**	**Riesgo de sesgo**	**Inconsistencia**	**Evidencia indirecta**	**Imprecisión**	**Otras consideraciones**	**DAI-SC**	**DAI-TV**	**Relativo (95% CI)**	**Absoluto (95% CI**		
Mortalidad total												
5	EO	serio [a]	no es serio	no es serio	muy serio [b]	ninguno	10/2250 (0,4%)	13/4170 (0,3%)	RR 0,92 (0,41 a 2,04)	0 menos por 1.000 (de 2 menos a 3 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad intrahospitalaria												
1	EO	serio [c]	no es serio	no es serio	muy serio [d]	ninguno	3/1920 (0,2%)	3/2840 (0,1%)	RR 1,48 (0,30 a 7,34)	1 más por 1.000 (de 1 menos a 7 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad a corto plazo												

2	EO	serio [e]	no es serio	no es serio	muy serio [f]	ninguno	3/160 (1,9%)	3/160 (1,9%)	RR 1,00 (0,21 a 4,88)	0 menos por 1.000 (de 15 menos a 73 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO
Mortalidad a largo plazo												
2	EO	serio [g]	no es serio	no es serio	muy serio [h]	ninguno	4/170 (2,4%)	7/170 (4,1%)	RR 0,64 (0,11 a 3,74)	15 menos por 1.000 (de 37 menos a 113 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO
Descargas inapropiadas												
7	EO	serio [i]	no es serio	no es serio	muy serio [j]	ninguno	39/472 (8,3%)	38/472 (8,1%)	RR 1,03 (0,68 a 1,56)	2 más por 1.000 (de 26 menos a 45 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO
Descargas inapropiadas por sobredetección (ondas T)												
3	EO	serio [k]	no es serio	no es serio	muy serio [l]	ninguno	25/278 (9,0%)	2/278 (0,7%)	RR 10,20 (2,81 a 37,01)	66 más por 1.000 (de 13 menos a 259 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO
Descargas inapropiadas debidas a taquicardias supraventriculares												

3	EO	serio [m]	no es serio	no es serio	muy serio [n]	ninguno	3/278 (1,1%)	29/278 (10,4%)	RR 0,13 (0,05 a 0,37)	91 menos por 1.000 (de 66 menos a 99 menos)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida: Salud mental (evaluado con : *SF-12 Item Short-Form Health Survey*)												
2	EO	serio [o]	no es serio	no es serio	serio [p]	ninguno	209	209	-	MD 0,13 más alto (2,11 menor a 2,37 más alto)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO
Calidad de vida: Salud física (evaluado con : *SF-12 Item Short-Form Health Survey*)												
2	EO	serio [q]	serio [r]	no es serio	muy serio [s]	ninguno	209	209	-	MD 0,1 SD más alto (0,1 menor a 0,29 más alto)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO
Fallo del dispositivo												
3	EO	serio [t]	no es serio	no es serio	muy serio [u]	ninguno	3/278 (1,1%)	1/278 (0,4%)	RR 2,00 (0,37 a 10,83)	4 más por 1.000 (de 2 menos a 35 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO
Infecciones												

7	EO	serio [v]	no es serio	no es serio	muy serio [w]	ninguno	14/2350 (0,6%)	12/4270 (0,3%)	RR 1,24 (0,59 a 2,61)	1 más por 1.000 (de 1 menos a 5 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO
Perforación												
2	EO	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [x]	ninguno	0/1989 (0,0%)	4/3909 (0,1%)	RR 0,30 (0,03 a 2,69)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 2 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO
Taponamiento pericárdico												
2	EO	no es serio	no es serio	no es serio	muy serio [y]	ninguno	0/1989 (0,0%)	6/3909 (0,2%)	RR 0,22 (0,03 a 1,92)	1 menos por 1.000 (de 1 menos a 1 más)	⊕⊖⊖⊖ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Intervalo de confianza; EO: Estudios observacionales; RR: Risk ratio; MD: Diferencia media.
La fuente del puntaje asumido que se utilizó cuando se importaron los datos desde RevMan fueron Odss Ratio (OR), pero se transformó a RR tal como GRADE sugiere (para facilitar la interpretación) utilizando el riesgo basal asumido.
Explicaciones
a. En los 5 estudios incluidos los criterios de elegibilidad de la muestra fueron apropiados. En 1 estudio la selección de los pacientes se realizó de 2 poblaciones (Hospitales) diferentes según fuera DAI-SC o DAI-TV. En cuanto a los factores de confusión, 3 estudios tuvieron problemas a la hora de parear los factores pronósticos o variables de confusión y ajustarlos en el análisis estadístico.
b. Se detectó un amplio IC que cruza los umbrales de decisión clínica (inferior y superior) e incluye valores clínicamente relevantes tanto a favor como en contra. La tasa de eventos fue baja y el tamaño muestral > 4.000 pacientes, no se penalizó en este sentido.
c. El estudio tuvo problemas a la hora de parear los factores pronósticos o variables de confusión y ajustarlos en el análisis estadístico.
d. Se detectó un amplio IC que cruza el umbral inferior de decisión clínica e incluye valores clínicamente relevantes.
e. 1 estudio tuvo problemas a la hora de parear los factores pronósticos o variables de confusión y ajustarlos en el análisis estadístico.
f. Se detectó un amplio IC que cruza el umbral inferior de decisión clínica e incluye valores clínicamente relevantes.
g. El estudio tuvo problemas a la hora de parear los factores pronósticos o variables de confusión y ajustarlos en el análisis estadístico.
h. Se detectó un amplio IC que cruza el umbral inferior de decisión clínica e incluye valores clínicamente relevantes.
i. En 1 de los 7 estudios incluidos la selección de los pacientes de los grupos DAI-SC o DAI-TV se realizó de 2 poblaciones diferentes (hospitales diferentes). En cuanto a los factores de confusión, 3 estudios tuvieron problemas a la hora de parear los factores pronósticos o variables de confusión y ajustarlos en el análisis estadístico. En 2 estudios se observó un seguimiento diferente y significativo en ambos grupos.
j. Se detectó un IC muy amplio que cruza los umbrales de decisión clínica (inferior y superior) e incluye valores clínicamente relevantes tanto a favor como en contra.
k. En 1 de los 3 estudios incluidos la selección de los pacientes de los grupos DAI-SC o DAI-TV se realizó de 2 poblaciones diferentes (hospitales diferentes). En cuanto a los factores de confusión, 1 estudio tuvo problemas a la hora de parear los factores pronósticos o variables de confusión y ajustarlos en el análisis estadístico.
l. Se detectó un IC muy amplio que cruza los umbrales de decisión clínica (inferior y superior) e incluye valores clínicamente relevantes tanto a favor como en contra.
m. En 1 de los 3 estudios incluidos la selección de los pacientes de los grupos DAI-SC o DAI-TV se realizó de 2 poblaciones diferentes (hospitales diferentes). En cuanto a los factores de confusión, 1 estudio tuvo problemas a la hora de parear los factores pronósticos o variables de confusión y ajustarlos en el análisis estadístico.
n. Se detecto un IC muy amplio que cruza los umbrales de decisión clínica (inferior y superior) e incluye valores clínicamente relevantes tanto a favor como en contra.
o. En 1 de los 2 estudios incluidos la selección de los pacientes de los grupos DAI-SC o DAI-TV se realizó de poblaciones diferentes (hospitales y países diferentes). En cuanto a los factores de confusión, los 2 estudios tuvieron problemas a la hora de parear los factores pronósticos o variables de confusión y ajustarlos en el análisis estadístico. En 1 estudio se observó un seguimiento diferente y significativo en ambos grupos.
p. Se detectó un amplio IC que cruza el umbral de decisión clínica inferior e incluye valores clínicamente relevantes.
q. En 1 de los 2 estudios incluidos la selección de los pacientes de los grupos DAI-SC o DAI-TV se realizó de poblaciones diferentes (hospitales y países diferentes). En cuanto a los factores de confusión, los 2 estudios tuvieron problemas a la hora de parear los factores pronósticos o variables de confusión y ajustarlos en el análisis estadístico. En 1 estudio se observó un seguimiento diferente y significativo en ambos grupos.
r. Los 2 estudios incluidos cuentan con I^2= 84%
s. Se detectó un IC muy amplio que cruza los umbrales de decisión clínica (inferior y superior) e incluye valores clínicamente relevantes a favor y en contra.
t. En 1 de los 3 estudios incluidos la selección de los pacientes de los grupos DAI-SC o DAI-TV se realizó de 2 poblaciones diferentes (hospitales). En cuanto a los factores de confusión, 1 de los 3 estudios tuvo problemas a la hora de parear los factores pronósticos o variables de confusión y ajustarlos en el análisis estadístico.
u. Se detectó IC muy amplio que cruza los umbrales de decisión clínica (inferior y superior) e incluye valores clínicamente relevantes tanto a favor como en contra.
v. En 1 de los 7 estudios incluidos la selección de los pacientes de los grupos DAI-SC o DAI-TV se realizó de 2 poblaciones diferentes (hospitales). En cuanto a los factores de confusión, 3 de los 7 estudios tuvo problemas a la hora de parear los factores pronósticos o variables de confusión y ajustarlos en el análisis estadístico. En 1 estudio se observó un seguimiento diferente y significativo en ambos grupos.
w. Se detectó un amplio IC que cruza los umbrales de decisión clínica (inferior y superior) e incluye valores clínicamente relevantes tanto a favor como en contra.
x. Se detectó un amplio IC que cruza los umbrales de decisión clínica (inferior y superior) e incluye valores clínicamente relevantes tanto a favor como en contra.
y. Se detectó un amplio IC que cruza los umbrales de decisión clínica (inferior y superior) e incluye valores clínicamente relevantes tanto a favor como en contra.

Anexo 12. Marco GRADE de la evidencia a las recomendaciones (EtD).

Pregunta

¿Debería usarse el desfibrilador automático implantable subcutáneo (DAI-SC) vs desfibrilador automático implantable transvenoso (DAI-TV) en prevención primaria y secundaria de la muerte súbita?

Detalles de la pregunta (formato PICO)

Población: pacientes en riesgo de sufrir muerte súbita

Intervención: desfibrilador automático implantable subcutáneo (DAI-SC)

Comparador: desfibrilador automático implantable transvenoso (DAI-TV)

Medidas de resultado:

- Mortalidad
- Cardioversión exitosa de arritmias espontáneas
- Tiempo medio para la terapia
- Calidad de vida relacionada con la salud
- Descargas inapropiadas
- Mal funcionamiento del dispositivo (fallo del dispositivo)
- Complicaciones (infecciones, taponamiento pericárdico, perforación cardíaca).

Setting: cartera de servicios del sistema nacional de salud

Perspectiva: perspectiva de la población

Antecedentes:

La muerte súbita cardíaca es un evento súbito impredecible que conduce a parada cardíaca y es debida, en muchos casos, a arritmias ventriculares (taquicardia ventricular y fibrilación ventricular), relacionadas con frecuencia con cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca o cardiopatías de causa genética. La muerte súbita es una importante causa de muerte en los países occidentales, donde un 50% de todas las muertes cardíacas son súbitas, especialmente en personas a partir de 35-40 años de edad. Según datos de la Sociedad Española de Cardiología, en España mueren anualmente entre 40.000 y 50.000 personas por muerte súbita. Para prevenir la muerte súbita se utilizan los desfibriladores automáticos implantables (DAI). La función del DAI es vigilar la actividad eléctrica

del corazón, identificar las arritmias ventriculares e interrumpirlas mediante descargas para restaurar el ritmo cardíaco normal. El DAI transvenoso ha sido el más utilizado (DAI-TV), pero presenta complicaciones derivadas de los electrodos intracavitarios. El nuevo desfibrilador subcutáneo (DAI-SC) ha sido diseñado como alternativa para prevenir la muerte súbita cardíaca (según indicaciones) tratando la arritmia en caso de producirse. La implantación de este dispositivo se realiza por vía subcutánea, siendo su principal característica la ausencia de electrodos endocavitarios. Sin embargo, todavía existe incertidumbre acerca de su seguridad, efectividad y coste-efectividad frente al DAI-TV.

Evaluación

	JUICIO	EVIDENCIA DE INVESTIGACIÓN	CONSIDERACIONES ADICIONALES
PROBLEM	**Is the problem a priority?** ○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	La muerte súbita es una importante causa de muerte en los países occidentales, donde un 50% de todas las muertes cardíacas son súbitas. Según datos de la Sociedad Española de Cardiología anualmente en España mueren por esta causa entre 40.000 y 50.000 personas, tratándose de una importante causa de mortalidad en personas a partir de 35-40 años de edad.	
DESIRABLE EFFECTS	**How substantial are the desirable anticipated effects?** ○ Trivial ○ Small ○ Moderate ○ Large ○ Varies ● Don't know	Nuestra revisión sistemática de estudios primarios publicados hasta marzo del 2018 incluyó 17 estudios observacionales, 8 de ellos con grupo de comparación, con un número total de 9.973 participantes. Del análisis de los resultados de estos estudios se concluye que: – El DAI-SC no presenta diferencia en la CVRS de los pacientes respecto al DAI-TV (salud mental: MD=0,13; IC95%=-2,11 a 2,37; P=0,91; I^2=0%; salud física: MD=2,90; IC95%=-3,88 a 9,68; P=0,40; I^2=84%). – No hay evidencia científica comparativa sobre otras medidas de resultado como cardioversión exitosa de arritmias espontáneas y tiempo medio para la terapia.	El resultado de CVRS proviene únicamente de 2 estudios (N=) con calidad muy baja y otros efectos deseables como…no hay evidencia disponible.
UNDESIRABLE EFFECTS	**How substantial are the undesirable anticipated effects?** ○ Large ○ Moderate ○ Small ○ Trivial ● Varies ○ Don't know	Los resultados de seguridad mostraron que el DAI-SC frente al DAI-TV: – No presenta diferencias en mortalidad. – No presenta diferencias en el riesgo de infección, taponamiento pericárdico o perforación cardíaca. – No presenta diferencias en fallo del dispositivo. – No presenta diferencias en descargas inapropiadas. Según causa de la descarga inapropiada los resultados mostraron que el DAI-SC frente al DAI-TV: – Aumenta la probabilidad de descargas por sobredetección (especialmente ondas T) (OR=11,08; IC95%:3,00, 40,91; P= 0,0003; I^2= 0). – Disminuye la probabilidad de descargas por taquicardias supraventriculares (OR=0,12; IC95%=0,04 a 0,34; P=0,0001; I^2=0%).	

		Según los resultados de las variables no críticas pero si importantes el DAI-SC frente al DAI-TV: – Reduce la probabilidad de complicaciones relacionadas con los electrodos/cables (OR=0,13; IC95%=0,05 a 0,33; P=0,0001; I^2=0%). – Reduce la probabilidad de desplazamiento de electrodos/cables (OR=0,32; IC95%=0,11 a 0,90; P=0,03; I^2=0%). – Aumenta la probabilidad de aparición de hematomas (OR=2,73; IC95%=1,06 a 7,06; P=0,04; I^2=0%).	
CERTAINTY OF EVIDENCE	**What is the overall certainty of the evidence of effects?** ● Very low ○ Low ○ Moderate ○ High ○ No included studies	La calidad global de la evidencia ha sido considera muy baja.	
VALUES	**Is there important uncertainty about or variability in how much people value the main outcomes?** ○ Important uncertainty or variability ○ Possibly important uncertainty or variability ○ Probably no important uncertainty or variability ● No important uncertainty or variability	No se encontró evidencia disponible.	Se realizó una consulta sobre la importancia relativa de los desenlaces de interés, llevada a cabo a los componentes del grupo de trabajo del informe (incluído un paciente). Valoraron individualmente cada desenlace, obteniéndose un total de 9 respuestas. El grupo de trabajo consideró como desenlaces críticos: mortalidad, cardioversión exitosa de arritmias espontáneas, tiempo medio para la terapia, CVRS, descargas inapropiadas, mal funcionamiento del dispositivo (fallo del dispositivo) y complicaciones (infección, taponamiento pericárdico, perforación cardíaca). No se observó una importante variabilidad en las respuestas de los miembros del grupo. No parece probable que la valoración de los desenlaces por parte de los pacientes sea diferente.

BALANCE OF EFFECTS	**Does the balance between desirable and undesirable effects favor the intervention or the comparison?** ○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● Don't know		
RESOURCES REQUIRED	**How large are the resource requirements (costs)?** ● Large costs ○ Moderate costs ○ Negligible costs and savings ○ Moderate savings ○ Large savings ○ Varies ○ Don't know	De acuerdo al análisis de costes propio, el escenario hipotético, en el que se simula la situación actual, en el que cada año una parte de pacientes reciben el DAI-SC, siempre que cumplan los requisitos para su implantación, en el 2020 tendría un impacto bruto anual de más de 200 millones de Euros. El impacto presupuestado neto comparando el escenario actual con un escenario hipotético sin DAI-SC sería casi de 1,9 millones de Euros en 2019, asumiendo un 7,5% de los dispositivos serían DAI-SC. Por último, si se compara el escenario actual con el escenario hipotético, en el que el 55% de los pacientes recibirían DAI-SC, el impacto neto sería negativo, es decir, el coste del nuevo escenario sería superior (cera de 12 millones de Euros anuales en 2018-2021; en el último año (2023) la diferencia se agranda debido a los recambios de los DAI-SC implantados 5 años antes). El tratamiento con DAI-SC tiene un coste unitario de 20.8000,00 Euros, mayor que el coste del tratamiento con DAI-TV (15.629,52 Euros). Teniendo en cuenta el coste unitario y la longevidad de cada dispositivo, el coste anual equivalente sería de 4.542 Euros para el DAI-SC y 2.387 Euros para el DAI-TV.	

CERTAINTY OF EVIDENCE OF REQUIRED RESOURCES	**What is the certainty of the evidence of resource requirements (costs)?** ○ Very low ○ Low ○ Moderate ● High ○ No included studies	Sólo se identificó una evaluación económica parcial, un estudio de costes, como parte de un estudio observacional del DAI-SC en comparación con DAI-TV realizado en Reino Unido. Este estudio concluyó que, a pesar de que el coste del DAI-SC es mayor que el de DAI-TV, el coste total puede ser mitigado a largo plazo gracias a la menor tasa de complicaciones relacionadas con el DAI-SC. El estudio presenta limitaciones de calidad metodológica. Por lo tanto, sus resultados no se pueden transferir al contexto del sistema sanitario de nuestro país. Los resultados de requerimientos de recursos provienen de un estudio de costes e impacto presupuestario realizado *ex professo* para este informe para el contexto español con datos actualizados.	
COST EFFECTIVENESS	**Does the cost-effectiveness of the intervention favour the intervention or the comparison?** ○ Favors the comparison ○ Probably favors the comparison ○ Does not favor either the intervention or the comparison ○ Probably favors the intervention ○ Favors the intervention ○ Varies ● No included studies	No se encontraron estudios de coste-efectividad publicados. Debido a que no se obtuvieron diferencias significativas en las principales medidas de efectividad entre los dos dispositivos, se decidió no realizar un análisis de coste-efectividad para el presente informe.	
EQUITY	**What would be the impact on health equity?** ○ Reduced ○ Probably reduced ● Probably no impact ○ Probably increased ○ Increased	Hay variabilidad en la práctica clínica de implantación del DAI-SC en el momento de realizar el cribado electrocardiográfico previo, el tiempo de hospitalización requerido, el lugar de realización de la intervención o el número de incisiones. El balance beneficio – riesgo depende de las características individuales de los candidatos a DAI-SC (edad, género, comorbilidad), aunque los datos	

	○ Varies ○ Don't know	específicos son limitados.	
ACCEPTABILITY	**Is the intervention acceptable to key stakeholders?** ○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	El mayor tamaño del DAI-SC puede traducirse en incomodidad.	El tamaño del DAI-SC es 59,5 cm^3 frente a los 45 cm^3 del DAI-TV.
FEASIBILITY	**Is the intervention feasible to implement?** ○ No ○ Probably no ● Probably yes ○ Yes ○ Varies ○ Don't know	No se identificó evidencia disponible respecto a la aplicabilidad (factibilidad de la implementación) de la tecnología.	

Resumen de juicios

	JUICIO						
Problem	No	Probably no	**Probably yes**	**Yes**		Varies	Don't know
Desirable Effects	Trivial	Small	Moderate	Large		Varies	**Don't know**
Undesirable Effects	Large	Moderate	Small	Trivial		**Varies**	Don't know
Certainty of evidence	**Very low**	Low	Moderate	High			No included studies
Values	Important uncertainty or variability	Possibly important uncertainty or variability	Probably no important uncertainty or variability	**No important uncertainty or variability**			
Balance of effects	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	**Don't know**
Resources required	**Large costs**	Moderate costs	Negligible costs and savings	Moderate savings	Large savings	**Varies**	Don't know
Certainty of evidence of required resources	Very low	Low	Moderate	**High**			No included studies
Cost effectiveness	Favors the comparison	Probably favors the comparison	Does not favor either the intervention or the comparison	Probably favors the intervention	Favors the intervention	Varies	**No included studies**
Equity	Reduced	Probably reduced	**Probably no impact**	Probably increased	Increased	Varies	Don't know
Acceptability	No	Probably no	**Probably yes**	Yes		Varies	Don't know
Feasibility	No	Probably no	**Probably yes**	Yes		Varies	Don't know

CONCLUSIONES

¿Debería utilizarse el desfibrilador automático implantable subcutáneo (DAI-SC) vs Desfibrilador automático implantable transvenoso (DAI-TV) para prevención primaria y secundaria de muerte súbita?

RECOMENDACIÓN	Con la evidencia disponible en el momento de la elaboración de este informe, limitada a la efectividad, seguridad y coste del dispositivo, no es posible hacer una recomendación ni a favor ni en contra de la implementación del DAI-SC para prevención primaria y secundaria de la muerte súbita. Es necesario esperar por los resultados de los ECA actualmente en marcha y de un consiguiente estudio de coste-efectividad en el contexto español para una nueva evaluación de la tecnología.

Anexo 13. Alegaciones recibidas por parte de la industria.

Medtronic Ibérica

No realizaron comentarios ni alegaciones al informe.

Boston Scientific Ibérica

Valoración global
Dentro de la valoración global, antes de desarrollar las alegaciones por apartados, nos gustaría destacar algunos puntos que consideramos importantes: - **Longevidad del DAI-SC:** se estima una longevidad de 5 años para la terapia (Theuns et al. [174],), duración correspondiente a la primera generación de dispositivos (Cameron 1010). Es importante saber que más del 90% de los implantes DAI-SC realizados en España corresponden al modelo EMBLEM (segunda generación), el cual tiene una Longevidad de 7,3 años. Por ello consideramos que lo más objetivo sería utilizar esta Longevidad en el análisis principal; para ello nos apoyamos en los estudios: • Al-Ghambi et al. [155]. • Al-Khatib, 2016 [182]. • Hoja del pliego de prescripciones técnicas relativo a la contratación del suministro de sistema DAI-SC del Hospital Universitario 12 de Octubre (adjunta al email). • Estudio Arias MA, et al. Resultados agudos y a largo plazo tras implante contemporáneo de desfibrilador subcutáneo: experiencia en un centro. Rev Esp Cardiol. 2017 (adjunta al email). • De Maria E, Olaru A, Cappelli S. The entirely subcutaneous defibrillator (S-ICD): state of the art and selection of the ideal candidate. Curr. Cardiol. Rev. 2015;11(2):180–6. • Hoja de especificaciones técnicas del producto enviada a la agencia durante el proceso de recopilación de información. **RESPUESTA:** Las referencias aportadas no demuestran la longevidad del dispositivo declarada por el fabricante. El estudio primario de Al-Ghambi et al. cuenta con un seguimiento demasiado corto para demostrar la longevidad del dispositivo (2 años), al igual que el estudio de Arias et al. (18,1 meses). La hoja de pliego del hospital 12 de Octubre recoge unos requerimientos técnicos por parte del servicio de cardiología, por lo tanto no aporta ninguna evidencia

científica. El estudio de Al-Khatib et al. indica la longevidad de 7 años para DAI-SC y 10 años para DAI-TV (diferencia más grande de la utilizada en nuestro estudio), sin mencionar la fuente de estos datos. La revisión narrativa de Maria et al. habla de "hasta 5 años" de longevidad de la batería del DAI-SC. Por lo tanto, tenemos que seguir con el dato basado en evidencia, tal como se explica en nuestro estudio. El dato aportado por el fabricante se utiliza en el análisis de sensibilidad.

- **Infecciones (Infección sistémica y endocarditis) y Complicaciones (taponamiento pericárdico, perforación cardíaca, neumotorax):** a lo largo de las alegaciones se justifican las complicaciones que, por concepto de la terapia, no aplicarían a la terapia de DAI-SC y si a la de DAI-TV por tener un abordaje endovascular (derivadas de los electrodos intracavitarios).

RESPUESTA: Este aspecto está matizado en la discusión, pero la incluimos también en resultados como sugieren. Al inicio de estas variables se ha incluido el siguiente párrafo: Las siguientes complicaciones que se presentan a continuación (neumotórax, hemotórax, taponamiento pericárdico y perforación cardíaca) son complicaciones que no se producen en pacientes con DAI-SC debido a que la técnica de implante no accede al corazón.

- **Análisis de Impacto presupuestario:** no considerar el coste asociado a las complicaciones ("Tampoco se pudo incorporar el coste de las complicaciones relacionadas con los dispositivos porque faltan datos comparativos a medio-largo plazo") supone una limitación metodológica que impide comparar de forma equitativa y de manera objetiva el coste del escenario DAI-TV y DAI-SC; considerándose una comparativa puramente de costes (ya realizada en el anterior apartado).

RESPUESTA: Efectivamente, es una limitación metodológica causada por la falta de evidencia de estudios comparativos a medio-largo plazo.

Sobre la introducción
(Incluya bibliografía relevante si lo considera oportuno, por favor)

Página 52: en el último párrafo: "En una revisión sistemática se observó una tasa media de infección relacionada con el dispositivo (marcapasos, DAI, dispositivos de resincronización) del 1-1,3% [99]".

- Segun el estudio "Greenspon, AJ,, et al., 16-Year Trends in the Infection Burden for Pacemakers and Implantable Cardioverter-Defibrillators in the United States. Journal of the American College of Cardiology, 2011. 58(10): p. 1001-1006" la tasa de infeccion de los DAI-TV aumenta con el paso de los años, señalando una tasa del 2.41% en 2008.
- Segun el estudio "Deshmukh, A, Patel, N, Noseworthy, PA, et al.,

Trends in Use and Adverse Outcomes Associated with Transvenous Lead Removal in the United States. Circulation, 2015. 132(25): p. 2363-71." El coste de complicaciones y ratio de mortalidad son significativamente superiores en los pacientes con sistemas tranvenosos infectados. Creemos que es interesante mencionar este apartado de complicaciones.

RESPUESTA: Los estudios a los que hacen referencia son estudios individuales frente a la RS que se cita.

Página 55: en el primer párrafo "El generador se encuentra en la región anterolateral izquierda" la región es posterolateral en lugar de anterolateral. Este mismo apunte se repite en Página 59 y Página 60.

RESPUESTA: Se ha modificado en las 3 páginas.

Página 55: "Posteriormente, desde marzo de 2015, se desarrolló el generador de 2a generador de DAI-SC (Emblem, Boston Scientific), con menor volumen, peso y grosor (59,5 cc, 130 gramos y 12,7 mm, respectivamente) y una longevidad prevista de 7,3 años", matizar que en España tan solo se han implantado el 6% de primera generación. Por ello y por las referencias adjuntadas en el apartado de costes creemos que debe ser considerada una Longevidad de 7,3 años en el S-ICD.

RESPUESTA: Véase la respuesta sobre la longevidad en la valoración global.

Página 59: dentro de las terapias administradas por el S-ICD "Los componentes del circuito de descarga son la bobina del cable, situada en región paraesternal izquierda", también matizar que puede ser en la derecha además de la izquierda.

RESPUESTA: Se ha incluido esta matización.

Sobre el método
(Incluya bibliografía relevante si lo considera oportuno, por favor)

Página 80: dentro de la metodología del análisis de costes, se menciona que "Se calculó el coste anual equivalente de los dos dispositivos para poder comparar ambos, teniendo en cuenta la diferencia de la longevidad de sus baterías." Opinamos que debería considerarse la Longevidad real y publicada por los estudios adjuntados.

RESPUESTA: Véase la respuesta sobre la longevidad en la valoración global.

Sobre los resultados
(Incluya bibliografía relevante si lo considera oportuno, por favor)

Página 120: dentro de la Longevidad del dispositivo se considera estudio de la Referencia 174 "…estudio observacional sin grupo de

comparación (n= 55) [174].”; dicho estudio es del 2015 y, por tanto, solo incluye la primera generación de dispositivos, Cameron 1010, con una longevidad de 5 años. La familia actual, EMBLEM, lanzada en 2015 tiene una longevidad de 7,3 años (referencias adjuntas).

RESPUESTA: El dato de 7,3 años de longevidad no está basado en evidencia pero ha sido utilizado en el análisis de sensibilidad.

Página 121: dentro del Agotamiento previo de la Batería, se utiliza un estudio que evalúa la Longevidad del dispositivo de primera generación (Cameron 1010), creemos que es importante matizarlo, “En el estudio de Theuns et al. [174] un 16% de los pacientes (5/31) tuvieron agotamiento prematuro de la batería durante un seguimiento medio de 69,6 meses (rango: 68,4-70,8 meses)”

RESPUESTA: Se ha matizado el tipo de dispositivo utilizado en todos los estudios citados en este apartado.

Página 122: creemos debido a la importancia del apartado “Desplazamiento de los electrodos/cables” debería ser incluido en el resumen del informe. Dicho desplazamiento supondría una reintervención (con mayor riesgo de infección y complicaciones para el paciente).

RESPUESTA: Esta variable no fue valorada como variable crítica por los profesionales para la toma de decisiones y, por tanto, no se ha incluido en conclusiones. En el apartado de conclusiones únicamente se citan las variables críticas.

Página 123: en el apartado de Complicaciones relacionadas con los electrodos/cables, se comenta que “los pacientes con DAI-SC tienen menor probabilidad de presentar complicaciones relacionadas con los electrodos/cables” por su importancia, creemos que es significativo incluirlo en el resumen del documento.

RESPUESTA: Esta variable no fue valorada como variable crítica por los profesionales para la toma de decisiones y, por tanto, no se ha incluido en conclusiones. En el apartado de conclusiones únicamente se citan las variables críticas.

Página 127: en el apartado de Infección, no se menciona la tasa de infecciones de los estudios DAI-SC individualmente. Es importante destacar que dentro de la terapia no existe ninguna infección sistémica ni endocarditis; siendo importante la diferenciación entre Infección sistémica e Infección subcutánea. Este punto es significativo pues la Infección endovascular incrementa por 3 el ratio de fallecimientos (Kirkfeldt RE et al. Eu Hearth J 2013. Tarakji KG *et al.* Europace 2014.). Asimismo, el DAI-SC es recomendado en las guías americanas como clase I para los pacientes con alto riesgo de

infección.

RESPUESTA: Al final del apartado hay una descripción de los estudios individuales especificando precisamente si el estudio informaba de infección superficial o del sistema.

Página 128: se utiliza el estudio Al-Ghambi et al. [155], dicho estudio lo consideramos una de las justificaciones de Longevidad de los dispositivos de segunda generación presentes como única alternativa de DAI-SC en el mercado desde el año 2016.

RESPUESTA: Este estudio no aporta evidencia sobre la longevidad, ya que el seguimiento es demasiado corto (suponemos que se refiere a "Al-Ghamdi B, Shafquat A, Alruwaili N, Emmanual S. Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillators Implantation Without Defibrillation Threshold Testing : A Single Center Experience. 2017;8(6):319–26.").

Página 130: dentro del apartado de Neumotórax, se dice "Esta complicación no se observó en pacientes con DAI-SC" este punto es debido a que, para la terapia DAI-SC, no pueden darse. Matizaríamos por tanto que no se producen pues la técnica de implante no accede al corazón.

RESPUESTA: Este aspecto está matizado en la discusión, pero la incluimos también en resultados. Al inicio de estas variables se ha incluido el siguiente párrafo: Las siguientes complicaciones que se presentan a continuación (neumotórax, hemotórax, taponamiento pericárdico y perforación cardíaca) son complicaciones que no se producen en pacientes con DAI-SC debido a que la técnica de implante no accede al corazón.

Página 130: dentro del apartado de Hemotorax, se dice que "Esta complicación tampoco se observó en pacientes con DAI-SC"; al igual que el caso de Nemotorax, no se produce en la terapia de DAI-SC. Asimismo, ambas complicaciones pueden requerir cirugía cardiaca con el correspondiente riesgo para el paciente y el aumento en coste que supondría.

RESPUESTA: Véase respuesta anterior a página 130.

Página 131: dentro del apartado de Taponamiento pericárdico, se dice que "Esta complicación no se observó en pacientes con DAI-SC "de igual modo, no puede producirse de ningún modo en la terapia de DAI-SC.

RESPUESTA: Véase respuesta anterior a página 130.

Página 131: dentro del apartado de Perforación cardíaca, se dice que "Esta complicación sólo apareció en 4 pacientes con DAI-TV (0,10%)." Tampoco aparece en el DAI-SC por diseño del sistema, que no entra en contacto con el corazón.

RESPUESTA: Véase respuesta anterior a página 130.

Página 131: para el apartado de Calidad de la evidencia se concluye que "la calidad global de la evidencia se considera muy baja" esto es debido a ser una terapia joven todavía.

RESPUESTA: La calidad de la evidencia no se debe a que sea una terapia joven sino a la calidad con la que se han realizado los estudios.

Página 135: dentro de los estudios incluidos, se argumenta que "la menor tasa de complicaciones relacionadas con DAI-SC no compensa su coste inicial, por lo tanto, el coste medio por paciente es 12.601 GBP (DE: ±2.444) para DAI-SC y 9.967 GBP (DE: ±4.511) para DAI-TV." La comparativa de las complicaciones no se valora a largo plazo – 32 meses- . Desde nuestro punto de vista un mayor horizonte temporal implicaría mayor tasa de complicaciones y mayores costes (por ejemplo: problemas/roturas de cables endovenosos) (Koneru JN. Multiple Procedures Increase the Risk of Infection but not mechanical complications in patients with implantable cardiac defibrillators. Hearth Rhythm Society; 2017; Chicago).

RESPUESTA: En el texto se comentan los resultados de un estudio en concreto. No se detectó ninguna evaluación económica que valore las complicaciones a largo plazo.

Página 138: para el Estudio de Costes, dentro del apartado de Longevidad. Se considera el estudio Theuns et al. [174], que estima una longevidad de 5 años para la terapia. Esta publicación hace relación a la primera generación de dispositivos (Cameron 1010), es importante saber que más del 90% de los implantes DAI-SC realizados en España corresponden al modelo EMBLEM (segunda generación), el cual tiene una Longevidad de 7,3 años. Por ello consideramos que lo más objetivo sería utilizar esta Longevidad; para ello nos apoyamos en los estudios:

- Al-Ghambi et al. [155] (más actual que el utilizado),
- Estudio Al-Khatib, 2016 [182],
- Hoja del pliego de prescripciones técnicas relativo a la contratación del suministro de sistema DAI-SC del Hospital Universitario 12 de Octubre (adjunto al email),
- Estudio Arias MA, et al. Resultados agudos y a largo plazo tras implante contemporáneo de desfibrilador subcutáneo: experiencia en un centro. Rev Esp Cardiol. 2017,
- Estudio: De Maria E, Olaru A, Cappelli S. The entirely subcutaneous defibrillator (S-ICD): state of the art and selection of the ideal candidate. Curr. Cardiol. Rev. 2015;11(2):180–6.
- Hoja de especificaciones técnicas del producto enviada a la

agencia durante el proceso de recopilación de información.

Dentro de este punto, creemos por tanto, que la Longevidad de 7,3 años debería considerarse en el análisis principal y no como análisis de sensibilidad.

RESPUESTA: Véase la respuesta sobre la longevidad en la valoración global.

Página 140: dentro del Apartado referente al Análisis de Impacto presupuestario.

Creemos que no considerar el coste asociado a las complicaciones ("Tampoco se pudo incorporar el coste de las complicaciones relacionadas con los dispositivos porque faltan datos comparativos a medio-largo plazo") supone una limitación metodológica que impide comparar de forma equitativa y de manera objetiva el coste del escenario DAI-TV y DAI-SC; considerándose una comparativa puramente de costes (ya realizada en el anterior apartado).

RESPUESTA: Véase la respuesta sobre la longevidad en la valoración global.

Pagina 140: dentro de la tabla de valores utilizados para la Longevidad; sobre la referencia utilizada, creemos debería utilizarse la referencia Al-Ghambi et al. [155], por lo anteriormente comentado.

RESPUESTA: Este estudio no aporta evidencia sobre la longevidad, ya que el seguimiento es demasiado corto (Suponemos que se refiere a "Al-Ghamdi B, Shafquat A, Alruwaili N, Emmanual S. Subcutaneous Implantable Cardioverter Defibrillators Implantation Without Defibrillation Threshold Testing : A Single Center Experience. 2017;8(6):319–26.").

Página 153: dentro de la Tabla "Principales conclusiones de la revisión de aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes" en el tema 1 "Aspectos organizacionales para la implantación de DAI-SC" el segundo estudio habla de las incertidumbres en el efecto de diferentes procedimientos de implantación del dispositivo y su relación con la efectividad a largo plazo y a la seguridad (número de descargas inapropiadas). Creemos que existen estudios que confirman la no existencia de esta incertidumbre y la seguridad (Arias MA, et al. Resultados agudos y a largo plazo tras implante contemporáneo de desfibrilador subcutáneo: experiencia en un centro. Rev Esp Cardiol. 2017. http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2017.08.020. Estudio Effortless a 3 años)

Página 153: dentro de la Tabla "Principales conclusiones de la revisión de aspectos organizativos, éticos, sociales, legales y relacionados con los pacientes" en el tema 3 "Aspectos relevantes para los pacientes" creemos importante incluir:

- Effortless sobre calidad de vida muestra una CV similar entre ambos dispositivos. Pedersen SS. A Comparison of the Quality of

Life of Patients With an Entirely Subcutaneous Implantable Defibrillator System Versus a Transvenous System (from the EFFORTLESS S-ICD Quality of Life Substudy). Arrhythmias and Conduction/QoL of Patients With an S-ICD. The American Journal of Cardiology (www.ajconline.org) 2016.

- Gold, M.R. The subcutaneous ICD Post-Market Approval Study: Clinical Characteristic and perioperative Results, Heart Rhythm (2017), uno de cada dos pacientes prefieren el DAI-SC frente al DAI-TV.

RESPUESTA: En esta parte del informe no se han incluido aspectos relacionados con la calidad de vida, ni tampoco un análisis comparado entre dispositivos, ese aspecto ha sido incluido en efectividad. El artículo de Pedersen fue incluido en el metanálisis realizado sobre la variable calidad de vida relacionada con la salud.

Página 156: donde se dice que "existe incertidumbre sobre la efectividad del DAI-SC en personas con comorbilidades. Se necesita más investigación para definir mejor la población objetivo, especialmente con estudios prospectivos, aleatorizados, así como estudios en grupos objetivo específicos (con enfermedad renal crónica, por ejemplo) [188]." En estas poblaciones, como son los pacientes con enfermedad renal crónica, se tiene un mayor riesgo de infección; siendo estos pacientes los que tienen recomendación de clase I en las guías americanas para el DAI-SC.

Precisamente enfermedad renal crónica tiene un mayor riesgo de infección y precisamente este tipo de pacientes son los que tienen una recomendación de clase I en las guías americanas

RESPUESTA: Este argumento no invalida la frase. Sin las referencias de las guía americanas no se puede incluir.

Página 157: donde se menciona que "El mayor tamaño de los dispositivos puede traducirse en incomodidad para los pacientes [189]." creemos importante saber que los dispositivos se colocan en lugares diferentes, por lo que no son comparables de cara a la comodidad del paciente. Asimismo, resaltaríamos los siguientes estudios:

- Effortless sobre calidad de vida muestra una CV similar entre ambos dispositivos. Pedersen SS. A Comparison of the Quality of Life of Patients With an Entirely Subcutaneous Implantable Defibrillator System Versus a Transvenous System (from the EFFORTLESS S-ICD Quality of Life Substudy). Arrhythmias and Conduction/QoL of Patients With an S-ICD. The American Journal of Cardiology (www.ajconline.org) 2016.

RESPUESTA: Véase respuesta a página 153.

- Gold, M.R. The subcutaneous ICD Post-Market Approval Study: Clinical Characteristic and perioperative Results, Heart Rhythm (2017), uno de cada dos pacientes prefieren el DAI-SC frente al DAI-TV.

RESPUESTA: Se incluyen los resultados de este estudio sobre preferencias del paciente. Sin embargo, las preferencias previas de los pacientes y su elección de este dispositivo no invalida esta afirmación.

- Estudios que justifican que la discreta colocación y la mínima cicatriz en el pecho del DAI-SC es una importante consideración en términos estéticos y de calidad de vida (Weiss, et al. The safety and efficacy or a totally subcutaneous implantable defibrillator. Circulation 2013; 128:944-953) (Gold, M.R. The subcutaneous ICD Post-Market Approval Study: Clinical Characteristic and perioperative Results, Heart Rhythm (2017))

RESPUESTA: Ninguno de estos estudios habla sobre estética o calidad de vida.

Sobre la discusión
(Incluya bibliografía relevante si lo considera oportuno, por favor)

Página 159: dentro del apartado de seguridad y efectividad se dice "Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre DAI-SC y DAI-TV en la tasa de infecciones" creemos que debería matizarse que si se encuentran diferencias en el tipo de Infección, matizando las distintas gravedades de las mismas (Boersma, Infection and mortality after implantation of a subcutaneous ICD after transvenous ICD extraction, Heart Rhythm,Vol 13, No 1, January 2016).

RESPUESTA: En nuestro metanálisis, que resume la evidencia disponible, no se han encontrado diferencias. Son necesarios más estudios que diferencien tipo de infección para poder realizar un análisis más exhaustivo.

Página 162: dentro del apartado de seguridad y efectividad se dice: "En cuanto a la seguridad del dispositivo, la reducción del número de descargas inapropiadas es importante por la asociación observada entre descargas inapropiadas y mortalidad global de los pacientes [66]." Esta relación está demostrada para los DAIs-TV, no para los SC. (D'Onofrio A, et al. Effects of defibrillation shock in patients implanted with a subcutaneous defibrillator: a biomarker study. Europace 2017; Epub 2017/11/03.)

RESPUESTA: En este artículo no se encuentra información respecto a que esa relación no esté demostrada en DAI-SC.

Página 162: dentro del apartado de seguridad y efectividad se dice:

"En el registro EFFORTLESS, la tasa de descargas inapropiadas entre los pacientes durante el primer año tras la implantación del DAI-SC fue 8,1% [119] y en el registro IDE un 13,1% durante los primeros 6 meses [133]." estos estudios solo incluyen dispositivos de la primera generación. Las mejoras tecnológicas incorporadas en el EMBLEM reducen la incidencia de terapias inapropiadas. Se publicó estudio SmartPAss a finales del 2018 (Theuns *et al.* Reduction of Inappropriate Shocks by the S-ICD. 2018).

RESPUESTA: Se incluye frase en el párrafo sobre los hallazgos de este nuevo estudio. "En el estudio SmartPAss, publicado recientemente, se ha observado que las mejoras tecnológicas incorporadas al dispositivo DAI-SC de 2ª generación reducen la incidencia de terapias inapropiadas en los pacientes [198]".

Página 163: dentro del apartado de seguridad y efectividad se dice: "Además, se han estudiado nuevos algoritmos de detección para reducir las descargas por sobredetección de ondas T "estos estudios solo incluyen dispositivos de la primera generación. Las mejoras tecnológicas incorporadas en el EMBLEM reducen la incidencia de terapias inapropiadas. Se publicó estudio SmartPAss a finales del 2018 (Theuns *et al.* Reduction of Inappropriate Shocks by the S-ICD. 2018).

RESPUESTA: Los hallazgos de este estudio se han incluido justo en el apartado anterior.

Página 164: en relación con las complicaciones asociadas a cables, se menciona "prevalencia en la muestra incluida fue muy reducida, 0,1% en pacientes con DAI-SC y 1% en pacientes con DAI-TV". Este estudio no permite poner de manifiesto el beneficio real a largo plazo (es a partir de 5 años cuando empiezan a aparecer problemas de los cables TV, y que a partir de los 10 años el 20% de electrodos dan problemas). (Koneru JN. Multiple Procedures Increase the Risk of Infection but not mechanical complications in patients with implantable cardiac defibrillators. Hearth Rhythm Society; 2017; Chicago)

RESPUESTA: Efectivamente, el resultado de esta variable procede del metanálisis de 6 estudios, con un seguimiento variable. Entre los estudios individuales se incluyó el estudio de Brouwer *et al.* (2016), con un seguimiento de 5 años donde efectivamente la prevalencia es mayor (DAI-SC 1,4% vs DAI-TV 23.8%), pero se necesitan más estudios a largo plazo para confirmar este resultado.

Página 169: "sino también por la menor longevidad del DAI-SC debido al menor tamaño de la batería con respecto al DAI-TV, lo que conlleva una mayor frecuencia de recambios" matizar que la batería tiene una mayor capacidad, al ser mayor la energía de desfibrilación entregada;

asimismo es importante destacar el hecho de que el DAI-SD no puede tener infecciones endovasculares implica un menor riesgo de recambios que los DAI-TV.

RESPUESTA: Este aspecto se discute en el mismo apartado: “Es probable que, en el futuro próximo, los aspectos técnicos de los dispositivos irán mejorando en cuanto a las conexiones, el tamaño de los generadores y la longevidad de las baterías, lo que reducirá el número de recambios necesarios.”

Sobre las conclusiones
(Incluya bibliografía relevante si lo considera oportuno, por favor)

Página 173: tercer punto se dice “No presenta diferencias con el DAI-TV en: el número de descargas inapropiadas, la probabilidad de fallo del dispositivo, la probabilidad de mortalidad intrahospitalaria, la probabilidad de mortalidad a corto plazo, la probabilidad de mortalidad a largo plazo y la probabilidad de aparición de infecciones, taponamiento pericárdico y perforación cardíaca (calidad de la evidencia: muy baja ⊕⊖⊖⊖)” importante destacar que el DAI-SC no tiene neumotórax, taponamiento pericárdico, perforación cardiaca ni riesgo de infección sistémica; tampoco tiene endocarditis ni infección sistémica, es decir, presenta riesgo nulo frente a un riesgo del DAI_TV.

RESPUESTA: Esta matización ya está incluida en resultados y discusión. En conclusiones se ha tratado de resumir los hallazgos.

Página 173: se dice “No presenta diferencias con el DAI-TV monocameral en mortalidad, descargas apropiadas, descargas inapropiadas, infecciones, hematomas y neumotórax” importante destacar que el DAI-SC no tiene neumotórax; resaltando que las infecciones que tiene el DAI-SC son de menor riesgo.

RESPUESTA: Esta matización ya está incluida en resultados y discusión. En conclusiones se ha tratado de resumir los hallazgos.

Página 174: se concluye diciendo “Es probable que el precio de los dispositivos baje y la longevidad de las baterías aumente “deberíamos añadir también es posible que se reduzcan las complicaciones a largo plazo.

RESPUESTA: Las complicaciones se mencionan en el siguiente punto de las conclusiones: “Se necesitan datos sobre las complicaciones relacionadas con los dispositivos a largo plazo, para poder incluir sus costes en las estimaciones de impacto presupuestario.”

Sobre los anexos
(Incluya bibliografía relevante si lo considera oportuno, por favor)

Página 269: Anexo 12 concluye “Sin embargo, todavía existe

incertidumbre acerca de su seguridad, efectividad y coste-efectividad frente al DAI-TV." Tras el informe no vemos incertidumbre en la seguridad y efectividad de la terapia (Estudio Arias MA, et al. Resultados agudos y a largo plazo tras implante contemporáneo de desfibrilador subcutáneo: experiencia en un centro. Rev Esp Cardiol. 2017) (EFFORTLESS)

RESPUESTA: El resumen que figura en esta página es sobre los antecedentes de la pregunta de investigación del informe, no sobre los resultados del informe.

Página 274: Anexo 12 "El mayor tamaño del DAI-SC puede traducirse en incomodidad" es importante matizar que aunque el tamaño es mayor, la localización es diferente. Según Gold, M.R. The subcutaneous ICD Post-Market Approval Study: Clinical Characteristic and perioperative Results, Heart Rhythm (2017), uno de cada dos pacientes prefieren el DAI-SC frente al DAI-TV. Asimismo, el subanalisis del Effortless sobre calidad de vida muestra una CV similar entre ambos dispositivos. Pedersen SS. A Comparison of the Quality of Life of Patients With an Entirely Subcutaneous Implantable Defibrillator System Versus a Transvenous System (from the EFFORTLESS S-ICD Quality of Life Substudy). Arrhythmias and Conduction/QoL of Patients With an S-ICD. The American Journal of Cardiology (www.ajconline.org) 2016.

RESPUESTA: La preferencia antes de la implantación no invalida esta afirmación.

Página 276: Anexo 12. Conclusiones: se menciona "Con la evidencia disponible en el momento de la elaboración de este informe, limitada a la efectividad, seguridad y coste del dispositivo, no es posible hacer una recomendación ni a favor ni en contra de la implementación del DAI-SC para prevención primaria y secundaria de la muerte súbita." Creemos que según los estudios presentados, la efectividad y seguridad del DAI-SC está demostrada.

RESPUESTA: Con la evidencia disponible para este informe, 8 estudios observacionales longitudinales con grupo de comparación (n=6.704) y 9 estudios observacionales sin grupo de comparación (n=3.269), no es posible llegar a esa conclusión.

Otros comentarios
(Incluya bibliografía relevante si lo considera oportuno, por favor)

Consideramos importante transcribir a los apartados de "Resumen" y "Resumen en lenguaje no especializado" la información previamente comentada; asimismo, nos gustaría destacar algunas consideraciones importantes:

Resumen en lenguaje no especializado:

- Página 14: la siguiente frase: “La combinación de resultados de los estudios existentes muestra que los pacientes con DAI-SC no presentan diferente calidad de vida relacionada con la salud en comparación con los pacientes con DAI-TV”, consideramos que sería menos confuso escribirla en positivo, pues presentan la misma. Y matizaríamos que según el estudio Gold, M.R. The subcutáneos ICD Post-Market Approval Study: Clinical Characteristic and perioperative Results, Heart Rhythm (2017), uno de cada dos pacientes prefieren el DAI-SC frente al DAI-TV.
- Página 14: según lo cual “el DAI-SC tampoco presenta diferencias con el DAI-TV en cuanto a mortalidad, a descargas inapropiadas ni en la aparición de otras complicaciones (infecciones, taponamiento pericárdico y perforación cardíaca)”. Según se comenta previamente, el DAI-SC no presenta las complicaciones como taponamientos, perforaciones cardiacas, ni infecciones sistémicas (complicaciones derivadas de los electrodos intracavitarios). Creemos que este punto debería matizarse.
- Página 15: en relación al Impacto presupuestario, como se ha alegado previamente, el hecho de no considerar el coste de las complicaciones asociadas a los dos escenarios estudiados, supone una importante limitación y condiciona la evaluación de costes.

Resumen:

- Página 19: dentro del planteamiento del objetivo principal, matizar que en la evaluación hecha por Osteba no se evaluó el coste-efectividad y en este nuevo documento tampoco se llevó a cabo esta evaluación.
- Página 22: en el apartado de efectividad y seguridad incluiríamos que las infecciones del dispositivo son causantes del 50% de extracciones del electrodo (Bongiorni et al. ELECTRA registry. ESC 2014.), matizando que es importante la gravedad de la misma. El 50% de infecciones, son infecciones endovasculares, las cuales incrementan el riesgo de mortalidad por 3 comparado con la infección de bolsillo (Kirkfeldt RE et al. Eu Hearth J 2013. Tarakji KG *et al.* Europace 2014.). Asimismo, existe un artículo donde se pone de manifiesto el coste de las extracciones que debería mencionarse (Brough et al. Real-world costs of transvenous lead extraction: the challenge for reimbursement. Europace 2018.) (N. Clementy et al. Infections and associated costs following cardiovascular implantable electronic device implantations: a nationwide cohort study. Europace 2018)
- Página 22: igual que se ha comentado, el DAI-SC no presenta taponamiento pericárdico, perforación cardiaca, ni infección

sistémica; estando incluido el DAI-SC en las guías americanas como clase I en pacientes con alto riesgo de infección

- Página 23: dentro de las infecciones, no se menciona la Endocarditis, que solo puede suceder con el DAI-TV
- Página 23: dentro de las infecciones, el Neumotorax no es posible que se produzca con el DAI-SC. Creemos que es importante mencionarlo.
- Página 24: dentro del estudio de costes, como se ha comentado previamente (fuentes expuestas previamente), debería actualizarse la Longevidad del DAI-SC a 7,3 años
- Página 24: se menciona que "Por razones éticas, se debe discutir con los pacientes la posibilidad de desconexión del DAI-SC en procesos de final de la vida", dicha discusión haría relación a ambos dispositivos (DAI-TV y DAI-SC).
- Página 25: dentro de las Conclusiones, aplicaríamos los comentarios expuestos previamente como son:
  - El número de infecciones puede ser similar pero el riesgo de las infecciones es menor en el DAI-SC al no existir las infecciones sistémicas, ni la endocarditis.
  - El diseño del DAI_SC no puede producir las complicaciones de taponamiento pericárdico, perforación cardíaca, neumotórax.
  - No se mencionan las complicaciones de electrodos, y las intervenciones asociadas a estas complicaciones. Este apartado es un punto característico e importante de la terapia
  - Sobre la longevidad del DAI-SC, solo sería un mes de diferencia frente al DAI-TV.

RESPUESTA: Véase las respuestas en los apartados anteriores correspondientes. Se incluye matización sobre que el DAI-SC no puede producir complicaciones de taponamiento pericárdico, perforación cardíaca y neumotórax. En los resúmenes no pueden incluirse referencias bibliográficas.