

Gradu Amaierako Lana
Medikuntzako Gradua

Bat-bateko heriotzarako arriskua kardiopatia ez-iskemikodun pazientean eta desfibriladore automatiko eramangarriaren eraginkortasuna

Berrikuspen bibliografikoa

Egilea
Pablo Aldave Zabaleta
Zuzendaria
Xabi Zubeldia Caminos

© 2020, Pablo Aldave Zabaleta

Donostia, 2020ko apirilaren 20a

AURKIBIDEA

AURKIBIDEA	I
LABURPENA	II
1. SARRERA	1
2. METODOLOGIA	4
3. EMAITZAK	7
3.1. DESFIBRILAGAILU AUTOMATIKO ERAMANGARRIAREN EFIKAZIA KARDIOMIOPATIA EZ ISKEMIKOAN PREBENTZIO PRIMARIO MODUAN	7
3.1.1. Edozein kausarengatiko hilkortasuna	11
3.1.2. Hilkortasun kardiobaskularra	13
3.1.3. Bat-bateko heriotza (SCD)	14
3.1.4. Albo ondorioak	15
3.2. GURE PAZIENTEAREN PRONOSTIKOA. BAT-BATEKO BIHOTZEKO HERIOTZA IZATEKO PROBABILITATEA	16
4. EZTABAIDA	23
5. ONDORIOA	28
6. BIBLIOGRAFIA	29
ERANSKINAK	III

LABURPENA

Gaur egun ebidentzia argia dago prebentzio primario moduan desfibriladore automatiko eramangarriaren erabilera onuragarria dela kardiopatia iskemikoa duten pazienteetan hilkortasuna gutxitzeko. Hala ere, kardiopatia ez-iskemikoa duten pazienteetan efikaziaren ebidentzia ez da hain indartsua eta honen inguruan dagoen literaturaren berrikuspen bibliografikoa egitea izan da lan honen helburuetako bat. Bestetik, jakina da kardiomiopatia dilatatu idiopatikoa duten pazienteek bat-bateko heriotza izateko arrisku handiagoa izan dezaketela, baina honen probabilitateak eta honetan eragiten duten arrisku parametroak ez daude ondo ezarrita. Honenbestez, berrikuspen honen beste helburu nagusia pronostikoaren inguruko bilaketa bibliografikoa egitea izan da.

Metodologiari dagokionez, gure galderari heltzeko eta bilaketa gidatua egiteko PICO formatua erabili genuen. Bilaketa 6 S piramideak ezartzen duen arabera egin genuen *Dynamed Plus*, *UpToDate*, *Trip DataBase*, *Cochrane Library* eta *Pubmed* datu baseez baliatuz.

Gure berrikuspeneko emaitzei dagokionez, tratamenduaren galdera erantzuteko 12 artikulutatik abiatu eta azkenean artikulatu batekin gelditu gara. Honen arabera, DAE + tratamendu mediko optimoa modu konbinatuan jasotzen duten pazienteek edozein kausarengatik heriotza-tasa txikiagoa dute tratamendu mediko optimoa bakarrik hartzen duten pazienteekin alderatuta. (HR 0.78, %95 konfiantza interbaloak (KI) 0.66-0.92; partaideak = 3128; estudioak = 6; ebidentzia maila altua). Bat-bateko heriotzarekin ere onura esanguratsua ikusi da DAE + tratamendu optimo medikoaren alde (HR 0.45, %95 KI 0.29 - 0.70; partaideak = 1677; estudioak = 3; ebidentzia maila altua). Hilkortasun kardiobaskular eta albo-ondorioei dagokienez, ez da onura esanguratsurik ikusi. Pronostikoaren galdera erantzuteko 38 artikulutatik abiatu eta artikulatu batekin gelditu gara ere. Bat-bateko heriotza izateko probabilitatea pazienteen %11an ikusi da eta arrisku-parametroak jarraipenean zehar hiru epe desberdinetan baloratu dira. Jarraipen guztian zehar ez da esangura mantendu duen arrisku-parametrorik aurkitu.

Ondorioei dagokienez, kardiomiopatia ez-iskemikoa duten pazienteetan DAE eta tratamendu mediko optimoaren konbinazioak bat-bateko heriotza eta edozein

kausarengatiko hilkortasuna gutxitzen dituela ikusi da, albo ondorioetan eragin esanguratsurik erakutsi gabe. Beraz, paziente hauetan tratamendu aukera egokia dela iruditzen zaigu. Bestalde, pronostikoaren inguruan etorkizunean bilaketa eta ikerketa sakonak merezi dituen gaia dela iruditzen zaigu. Hasteko, estudio prospektibo ondo definituen eta multizentrikoen beharrak ikusten ditugu, ondo egituraturako predikzio klinikoko erregela bat sortzeko.

1. SARRERA

Bat-bateko heriotza gure gizartean garrantzia handia duen osasun arazo publikoa da. Industrializatutako herrialdeetan urtero ematen diren heriotzen %15-20 osatzen dute (1); Espainian urtero 9000 kasu berri ematen dira eta Estatu Batuetan 450000, hurrenez hurren (1,2).

Gehienetan bihotzeko arteria koronarietako gaixotasunen ondorioz gertatu ohi izaten da. Hala ere, %25ean kardiopatia ez-iskemikoa edo alterazio elektriko primarioak izaten dira bat-bateko heriotzaren erantzule (1).

Bat-bateko heriotza eragiten duen arritmia kausa nagusia fibrilazio bentrikularra izaten da eta askotan takikardia bentrikularren ostean joaten da. Kasu hauetan, bihotz-biriketako berpizteak (bular konpresioak eta lagundutako aireztapenak) zirkulazio sistemikoa mantentzen laguntzen duen arren, desfibrilazio elektriko behar-beharrezkoa da fibrilazio bentrikularrekin amaitzeko eta bihotzeko funtzio egokia berreskuratzeko. Gauzak honela, duela urte ugari kanpo desfibriladore automatikoak zituen onuretan oinarrituz desfibriladore automatiko ezargarriak (DAE) sortzen hasi ziren. 1980an Estatu Batuetako Johns Hopkins ospitalean ezarri zen lehengo aldiz, baina FDAk ez zuen 1985era arte onartu bere erabilera (3). Hasiera batean bigarren mailako prebentzio moduan onartu zuten, bihotz gelditzea jasan eta bizirik irteten ziren pazienteetan.

DAE sistema hiru elementu nagusiz osatuta dago: erritmo elektrodoa, desfibrilazio elektrodoa eta pultsu sorgailua (4).

- Pulstu sorgailua gehienetan ezker aldeko klabikula azpiko bular aurrealdean kokatzen da, azal azpian edo kasu batzuetan muskulu azpian. Bateria, sentsibilitate zirkuitua eta boltaje altuko kondentsadorea biltzen ditu bere baitan. Bertan sortutako inpulstu elektrikoak zain barneko kable baten bidez bideratzen da miokardiora. Gaur egungo bateriek >5 urteko autonomia dute (5).
- Elektrodoei dagokienez, gaur egun, 2 elektrododun kableak erabili ohi dira; elektrodo bat distalki kablearen puntan eta bestea proximalago ezartzen dira.

Era honetan erritmo, pertzepzio eta desfibrilazio funtzioak kable bakar batekin bermatzen dira. Kablearen punta eskuin bentrikuluko endokardio apikalean ezartzen da (4)(**1. Eranskina**).

Bestetik, DAE-ren funtzio nagusien artean hurrengo hauek aurkitzen dira: EKG monitorizazioa eta informazioa gordetzea, antitakikardia erritmoa eramatea, takikardia bentrikularra dagoenean kardiobertsioa (sinkronizatuta dago deskarga R puntan emateko), fibrilazio bentrikularra dagoenean desfibrilazioa (sinkronizazio gabe) eta bradikardia kasuan erritmoa bermatzea (6).

DAE ezartzeak arriskuak eta konplikazioak ere izan ditzake. Prozeduren %3-6 artean ematen dira konplikazioak eta hauetatik erdiak arazo serioak eman ditzake (7,8). Prozedura barneko konplikazio nagusien artean hurrengo hauek ikusten dira: odoltzeak (%7,2an antiagregazio bikoitza duten pazienteetan eta %1,6an antiagregaziorik hartzen ez duten pazienteetan) (9), infekzioak, pneumotoraxa, kablea lekutik irtetea, gas-enbolia, bihotza zulatzea (%0,1-0,4an) (10) eta kasu gutxi batzuetan heriotza. Infekzioak lehen hiru hilabeteetan eman ohi dira eta honen maneiurako beharrezkoa izaten da kable eta pulsu sorgailua kentzea eta antibiotiko bidez tratatzea (11). Prozedura barneko heriotza %0,2-0,4 artean ikusten da eta gehiago ematen da >85 urtetako pazienteetan (12–15).

Bestalde, aipatu DAE eramaileek interferentzia elektromagnetikoak izan ditzaketela eguneroko objektuekin; hala nola, sukaldatzeko indukzio bidezko suarekin, metal detektagailuekin, soldadura tresneriarekin, telefono mugikor batzuekin etab. Bai eta, ospitale eremuan erresonantzia magnetikoarekin, elektrokauterizazioarekin, erradiazio bidezko terapiarekin, erradiofrekuentzia bidezko ablazioarekin etab. (16).

Azkenik, beharrezkoak ez diren talka desegokiak ematea oso ohikoa omen da. Eramaileen %40 inguruk jasan ohi dituzte, (17–19) baina, azken urteotan eman diren aurrerapenak direla eta, ehuneko gutxitzen ari dela ematen du (20). Era berean, talkek eramaileengan arazo emozional eta antsietate prozesuak eragin ditzakete (21).

Hainbat eta hainbat ikerketa eta estudio ostean, takikardia eta fibrilazio bentrikularra (TB eta FB) berehala zuzentzeko duen eraginkortasuna ikusirik, DAE-aren ezarpena lehenengo lerroko tratamendu bilakatu da bat-bateko heriotzarako bigarren mailako prebentzio moduan hurrengo pazienteetan: fibrilazio bentrikular baten ostean bizirik

irtendakoetan, ezegonkortasun hemodinamikoa eragiten duen eta kausa itzulgarriak aurkitzen ez den etengabeko takikardia bentrikularra dutenetan eta TB/FB eragiten duen jaiotzetik QT luzatua dutenetan, esaterako. Hala ere, ez dago onartuta miokardioko infartu akutua (MIA) izan eta 48 ordu baino lehen ematen den FB/TB baten ostean (22,23).

Bestalde, lehenengo mailako prebentzio moduan, kasu zehatz batzuetan besterik ez dago onartuta; hala nola:

- Kardiopatia iskemikoa duten eta hurrengo baldintzak betetzen dituzten pazienteetan (22):
 - Bihotz gutxiegitasuna NYHA (New York Heart Association) klase funtzional II edo III eta ezker bentrikuluko eiekzio-frakzioa \leq %35 dutenetan.
 - Bihotz gutxiegitasuna NYHA klase funtzional I eta eiekzio-frakzioa \leq 30 dutenetan.
 - Ez etengabeko takikardia bentrikularrarekin batera aurretiko MIA, eiekzio-frakzioa \leq %40 eta miaketa elektrofisiologiko batean eragindako mantendutako TB edo FB dutenetan (24,25).
 - Egoera guzti hauetan, pazienteak MIA jasan eta gutxienez 40 egun igarota baloratu beharko lirateke. Era berean, errebaskularizazioa eta zuzendutako tratamendu mediko optimoa jaso eta hiru hilabete igaro behar dira birbaloratu eta DAE jartzeko erabakia hartzeko.
- Kardiomiopatia ez iskemikoaren kasuan, NYHA klase funtzional II edo III eta ezker bentrikuluko eiekzio-frakzioa \leq %35 duten pazienteetan onartuta dago DAE-ren ezarpena, beti ere zuzendutako tratamendu mediko optimoa hiru hilabetez hartu ostean egoerak hobera egiten ez badu. Hala ere, azken estudioek baldintza hau zalantzan jarri dute; izan ere, TB eta FB kasuak ikusten dira eiekzio-frakzioa $>$ %35 duten pazienteetan. (22).

Berrikuspen bibliografiko honen bitartez, praktikan ikusi nuen paziente bat abiapuntu harturik sortu zaizkigun zalantzei ahalik eta irtenbiderik egokiena bilatzea izan da helburu nagusia.

Gure pazientea 55 urteko gizon bat da. Aurrekari esanguratsuen artean kardiomiopatia dilatatu idiopatikoa du (ez iskemikoa, ez SAHS ondoriozkoa, ez alkoholikoa, ez gaixotasun autoimmune edo infekzioso ondoriozkoa, hau da, ez du kausa itzulgarri ezagunik), %30eko eiekzio-frakzioarekin.

Beraz, egoera honen aurrean pazientearen lekuan jarrita hari tratamendua eskaintzerako orduan bi galdera etorri zaizkigu burura. Batetik, desfibriladore automatiko eramangarria ezarri gabe pazienteak bat-bateko heriotza izateko duen probabilitatea, hau da, pazientearen pronostikoa baloratzea eta bestetik, kardiomiopatia dilatatu ez-iskemikoa izanda DAE-ren efikazia neurtzea lehenengo mailako prebentzio moduan. Honela, bi galdera bereizi ditzakegu: pronostikoari buruzkoa eta tratamenduren ingurukoa. Era honetan, gaixoari informazioa eman eta hark informazioa ulertuta DAE jarri edo ez erabakia hartzeko aukera izatea lortuko litzateke.

2. METODOLOGIA

Aurretik aipatutako bi galderari erantzuna emateko, gaiari buruzko literatura zientifikoaren berrikuspen bibliografikoa egin zen. Horretarako informazioa datu base desberdinetan bilatu zen hitz gako jakinak erabiliz. Hemendik, artikulua jaso, irakurri, diskriminatu eta azkenean gure galderari hoberen egokitzen zirenekin gelditu ginen.

Bilaketa bibliografikoa bi zatitan banatu genuen. Lehenik eta behin, tratamenduaren galderari erantzuten zion informazioaren bilaketa egin zen eta bigarrenik, pronostikoari erantzuten zionarena.

Gaur egun, osasunaren arloan eskuragarri dagoen informazioa oso zabala da; honenbestez, bilaketa egiten hasi baino lehen garrantzitsua iruditu zitzaigun, zer bilatu nahi genuen ondo definitzea eta ezartzea, interesatzen zitzaizkigun galderen inguruko bilaketa gidatua egiteko. Premisa hau jarraiki, PICO formatua erabili genuen (Patient, Intervention, Comparison, Outcome) (26) (**1. Taula**).

PAZIENTEA	INTERBENTZIOA	KONPARARAZIOA	EMAITZA
55 urteko pazientea. Kardiopatia dilatatu idiopatikoa. %30 eiekzio-frakzioa	DAE	DAE ez jartzea	Hilkortasuna, bat-bateko heriotza eta albo ondorioak Estudio mota: errebisio sistematikoa edo entsegu kliniko aleatorizatua
55 urteko pazientea. Kardiopatia dilatatu idiopatikoa. %30 eiekzio-frakzioa	Arrisku faktoreak Predikzio erregala		Bat-bateko heriotzarako arriskua Estudio mota: predikzio klinikoko erregela edo kohorte prospektibo edo erretrospektiboak

1.Taula. PICO formatua. Bilaketa gidatua egiteko formatua.

Bide honetatik jarraituz, hemendik bilaketa egiteko hitz gakoak atera genituen:

Batetik, tratamenduaren buruzko galdera erantzuteko → “sudden cardiac death”, “SCD”, “non ischemic cardiomyopathy”, “NICM”, “implanted cardioverter defibrillator”, “ICD”, “primary prevention”.

Bestetik, pronostikoari buruzko galdera erantzuteko → “sudden cardiac death”, “SCD”, “risk prediction”, “risk stratification”, “nonischemic cardiomyopathy”, “NICM”, “nonischemic dilated cardiomyopathy”, “electrocardiographic”, “sudden cardiac death markers”, “challenges”.

Hitz gako hauetaz baliatuz, osasun arloko informazio zientifikoa biltzen duten datu base anitzetan egin genuen bilaketa; hala nola: *Dynamed Plus*, *UpToDate*, *TripDataBase*, *Cochrane Library* eta *Pubmed*. Bilaketaren nondik norakoak 6 S piramideak ezartzen duen bilaketa mailakatuaren arabera egin genuen, goitik-beherako norabidean (27) **(1. Irudia)**. Aipatu beharra dago, bilaketan aztertutako hainbat artikulua ez zirela datu baseetan aurkitutakoak, beste artikulua batzuetan aipaturiko erreferentziei jarraituz topatutakoak baizik. Bilaketaren nondik norakoak eranskinean dagoen taulan ikus daitezke **(2. Taula) (2. Eranskina)**.

Tratamenduaren buruzko artikuluen bilaketa errebisio sistemiko eta aleatorizatutako entsegu klinikoetan oinarritu zen. Pronostikoaren ingurukoena, aldiz, praktika klinikoko erregeletan. Honenbestez, azkeneko hauek bilatzeko *Cochrane Library* datu basea ez genuen erabili; izan ere, tratamenduan zentratzen den datu basea da.



1. Irudia. 6S piramidea. Bilaketarako erabilitako ordena azaltzen duen piramidea.

Informazioa bilatzeko erabili ziren web orrialdeen artean, “European Society of Cardiology” eta “American Heart association” aurkitzen dira. Googlen “History of implantable cardioverter defibrillator” ere ipini zen DAE-ren hastapenak eta eboluzioa ikasteko helburuarekin.

Berrikuspen bibliografiko hau burutzeko artikulua jakin batzuk erabili genituen. Tratamenduari buruzko galdera erantzuteko 12 artikulutatik abiatu ginen. Pronostikoari buruzko galdera erantzuteko aldiz, 38 artikulua baloratu behar izan genituen; izan ere, zailtasun gehiago izan genuen gure galderari egokitzen ziren artikulua bilatzerako orduan.

Artikuluen baliozkotasuna bermatzeko RedCasperekin galdetegiarekin ebaluatuak izan ziren artikulua esanguratsuenak (28).

3. EMAITZAK

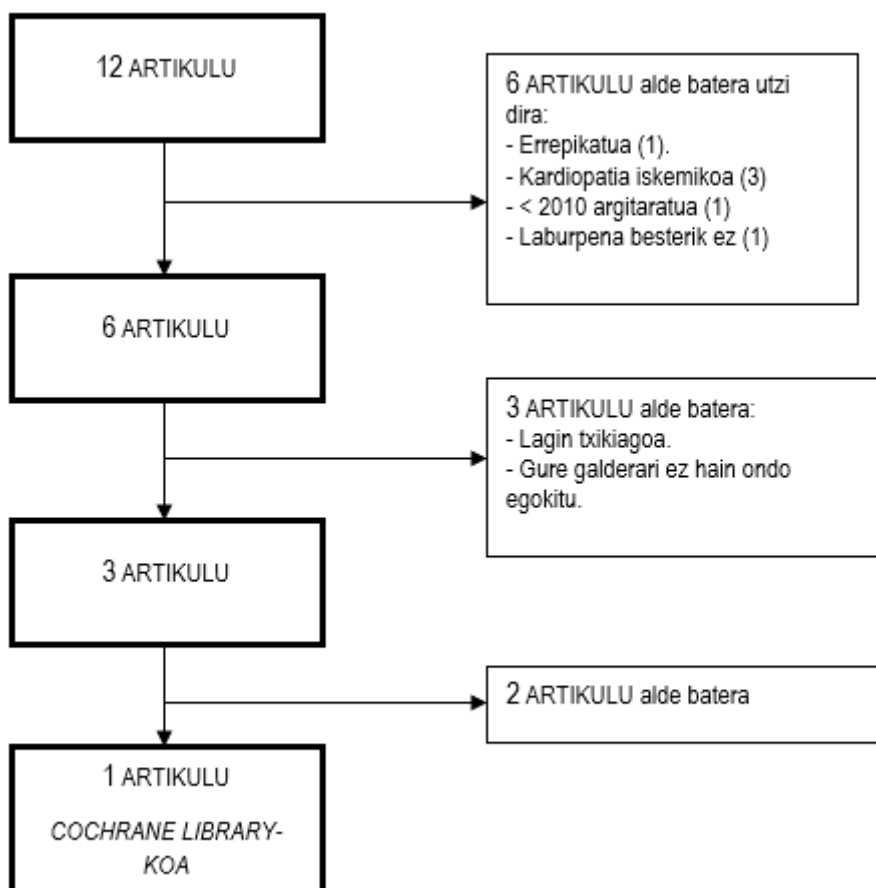
Metodologian azaldu eta egin den bezala, atal honetan ere bi galdera nagusien emaitzak baloratuko ditugu: lehenik, desfibriladore automatiko eramangarriaren bidezko tratamenduren inguruko emaitzak; eta bigarrenik, gure pazientearen pronostikoaren ingurukoak.

3.1. DESFIBRILAGAILU AUTOMATIKO ERAMANGARRIAREN EFIKAZIA KARDIOMIOPATIA EZ ISKEMIKOAN PREBENTZIO PRIMARIO MODUAN

Metodologian aipatu den bezala 12 artikuluetatik abiatu gara gure emaitzak bilatzeko helburuarekin. Artikulu hauek jaso, abstracta irakurri eta artikulua irakurtzen joan gara gure galderari egokitzen ez direnak baztertzeko.

Artikulu bat bi aldiz zegoela konturatu gara eta honenbestez, behin bakarrik baloratu dugu. Era berean, hiru artikuluetan kardiopatia ez-iskemikoa ez ezik, kardiopatia iskemikoa zuten pazienteak ere kontuan hartzen zituzten haien emaitzak ateratzeko. Beraz, hiru artikulu hauek ere alde batera utzi ditugu. Bestetik, artikulu bat 2004. urtean argitaratua izaki, askoz eguneratuagoak dauden artikulua aztertzeko aukera izan dugunez alde batera uzteko erabakia hartu dugu. Honez gain, artikulu bat laburpen moduan besterik ez zegoen eta ez zaigu egokia iruditu gure emaitzak ateratzeko, beraz, alde batera utzi dugu.

Gauzak honela, 6 artikulurekin gelditu gara. Hauek goitik behera aztertu eta hiru artikulu besteak baino egokiagoak direla iruditu zaigu, lagin handiagora dutelako eta gure galderari oso ondo egokitzen direlako (29–31). Azkenik, arestian aipatutako RedCaspé eskala baloratu eta gure berrikuspeneko galdera erantzuteko artikulu bat besteak baino egokiagoa dela iruditu zaigu. *Cochrane Library*-ko errebisio sistematiko honek lagin handiena eta artikulu gehiago aztertzeaz ez ezik, eguneratuen dagoen errebisioa ere bada (29)(**2. Irudia**). Artikuluaren kritika eranskinean ikus daiteke (**3. Eranskina**).



2. Irudia. Tratamenduko galdera erantzuteko diagrama. Artikuluaren aukeraketa eta alboraketa irizpideak ikus daitezke.

Gure galdera erantzuteko artikuluen izenburua *“Implantable cardiac defibrillators for people with non-ischaeamic cardiomyopathy (Review)”* da eta *El Moheb M, Nicolas J, Khamis AM, Iskandarani G, Akl EA, Refaat M* dira egileak (29). Errebisio sistematiko hau 2018. urtean argitaratu zen *Cochrane Library*-n. Errebisio honek 11.136 erregistro baloratzen ditu. Hauek aztertu ostean, 6 aleatorizatutako entsegu kliniko osaturiko meta analisi bat gauzatzen da. Honetan AMIOVIRT, CAT, COMPANION, DANISH, DEFINITE, SCD-HeFT entsegu klinikoak kontuan hartzen dira (3. Taula).

Metaanalisi honetan kardiomiopatia ez-iskemikoa, ezker bentrikuluko eiekzio-frakzioa (LVEF) ≤ 35 duten eta >18 urte dituzten 3128 paziente aztertzen dira. Azken hauek Estatu Batuak, Alemania, Danimarka, Israel, Kanada eta Zeelanda Berrikoak dira.

Helburuei dagokionez lehen mailako eta bigarren mailakoak bereizi ahal dira. Lehen mailako helburuen artean: edozein kausarengatiko hilkortasuna, hilkortasun kardiobaskularra, bat-bateko heriotza eta DAE erabiltzearen ondoriozko albo ondorioak bereizten dira. Bigarren mailakoen artean: hilkortasun ez-kardiobaskularra, osasunari lotutako bizi-kalitatea, kostu-efektibotasuna, bihotz gutxiegitasun ondoriozko ospitaleratzeak eta DAE ondoriozko lehen ospitaleratzeak dira. Gure galdera erantzuteko gehien interesatzen zaizkigun helburuak lehen mailakoak dira.

Interbentzioari dagokionez, 5 entseguetan interbentzio adarreko pazienteek DAE eta optimizatutako tratamendu medikoa jasotzen dute eta kontrolekoek, aldiz, tratamendu mediko optimizatu besterik ez. Entsegu batean interbentzio adarreko pazienteak desfibriladore funtzioa duen bihotz erresinkronizazio terapia (CRT-D) jasotzen dutenak dira eta kontrolekoak desfibriladore funtzioa ez duen bihotz erresinkronizazio terapia (CRT-P) dutenak (**3. Taula**).

Era berean, interesgarria izango litzateke aipatzea entsegu kliniko hauetan ezin dela itsu bikoitza “doble ciego” burutu; izan ere, batzuei DAE ezartzen zaie eta besteei ez eta hori ezin da itsutu. Hala ere, ez dauka garrantzia handirik aztertzen diren helburuak oso objektiboak direlako.

ENTSEGU KLINIKOAK	PAZIENTE kopurua eta ezaugarri nagusiak	INTERBENTZIO ADARRA	KONTROL ADARRA
AMIOVIRT (2003)	<ul style="list-style-type: none"> - 103 paziente. - ≥ 18 urte - Kardiopatia ez-iskemikoa - LVEF $\leq 35\%$ - NYHA I – III - Ez heldutako TB ez sintomatikoa 	DAE + tratamendu mediko optimoa	Amiodarona + tratamendu mediko optimoa
CAT (2002)	<ul style="list-style-type: none"> - 104 paziente. - 18 – 70 urte - LVEF $\leq 30\%$ 	DAE + tratamendu mediko optimoa	Tratamendu mediko optimoa

	<ul style="list-style-type: none"> - NYHA II – III - Ez kardiopatia iskemikoa eta ez TB, FB edo bradikardia aurrekaririk 		
COMPANION (2004)	<ul style="list-style-type: none"> - 1520 paziente. - ≥ 18 urte - Kardiopatia iskemiko edo ez-iskemikoa (ez iskemikoa bakarrik kontuan hartzen da) - LVEF $\leq 35\%$ - QRS > 120 mseg - PR > 150 mseg - Sinu erritmoa 	Desfibriladore funtzioa duen erresinkronizazio terapia konbinatua (CRT-D) + tratamendu mediko optimoa	Desfibriladore funtzioa ez duen erresinkronizazio terapia konbinatua (CRT-P) + tratamendu mediko optimoa
DANISH (2016)	<ul style="list-style-type: none"> - 1116 paziente. - Bihotz gutxiegitasuna - Etiologia ez iskemikoa - LVEF $\leq 35\%$ - NYHA II – III - Tratamendu mediko optimoa - NT-proBNP > 200 pg/mL 	DAE + tratamendu mediko optimoa	Tratamendu mediko optimoa
DEFINITE (2004)	<ul style="list-style-type: none"> - 458 paziente. - 21 – 80 urte. - Kardiopatia ez iskemikoa - LVEF $\leq 35\%$ - Bihotz gutxiegitasuna - Ez heldutako TB 	DAE + tratamendu mediko optimoa	Tratamendu mediko optimoa
SCD-HeFT (2005)	<ul style="list-style-type: none"> - 2521 paziente - ≥ 18 eta <90 urte - Kardiopatia iskemiko edo ez iskemikoa 	1211 pazienteek kardiopatia ez iskemikoa. DAE + tratamendu	Tratamendu mediko optimoa

	<ul style="list-style-type: none"> - LVEF ≤%35 - NYHA II – III - TB/FB aurrekaririk ez 	mediko optimoa	
<p>*TTO mediku optimoa: AEBI/ARA II + βblokeatzaileak → ez badira sintomak kontrolatzea lortzen + mineralokortikoide hartzaileen antagonista.</p> <p>*DANISH estudioan pazienteen %58ak zuten CRT, bi adarretan.</p>			

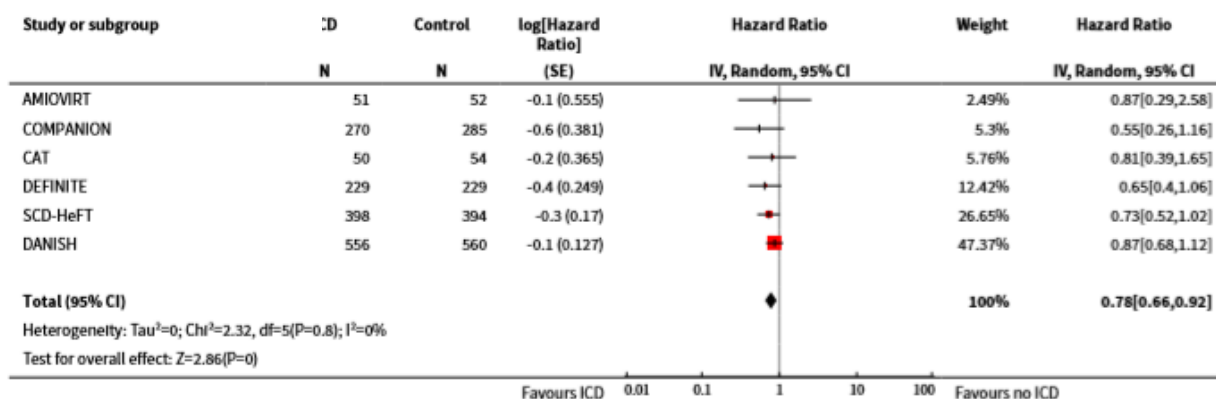
3. Taula. AMIOVIRT, CAT, COMPANION, DANISH, DEFINITE, SCD-HeFT entsegu klinikoaren ezaugarri nagusiak.

Eraitza nagusiei dagokienez, lehen mailako helburuak aztertuko ditugu banan-banan (29).

3.1.1. Edozein kausarengatiko hilkortasuna

Helburu hau aztertzeko, sei entsegu klinikoak eta 3128 paziente barne hartzen dituen meta analisi bat garatu da. Analisi honen bidez lortutako ausazko indizearen (HR) arabera, DAE + tratamendu mediko optimoa modu konbinatuan jasotzen duten pazienteek edozein kausarengatiko heriotza-tasa txikiagoa dute tratamendu mediko optimoa bakarrik hartzen duten pazienteekin alderatuta. (HR 0.78, %95 konfiantza interbaloak (KI) 0.66-0.92; partaideak = 3128; estudioak = 6; ebidentzia maila altua) **(3. Irudia).**

Era berean, edozein kausarengatiko heriotza bat prebenitzeko batz besterik 24 paziente tratatu behar dira DAE baten ezarpenarekin (tratatu beharreko pertsona kopurua helburu onuragarri bat lortzeko (NNT) = 24).



3. Irudia. Edozein kausarengatiko hilkortasuna (HR). DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioa tratamendu mediko optimoarekin alderatuta.

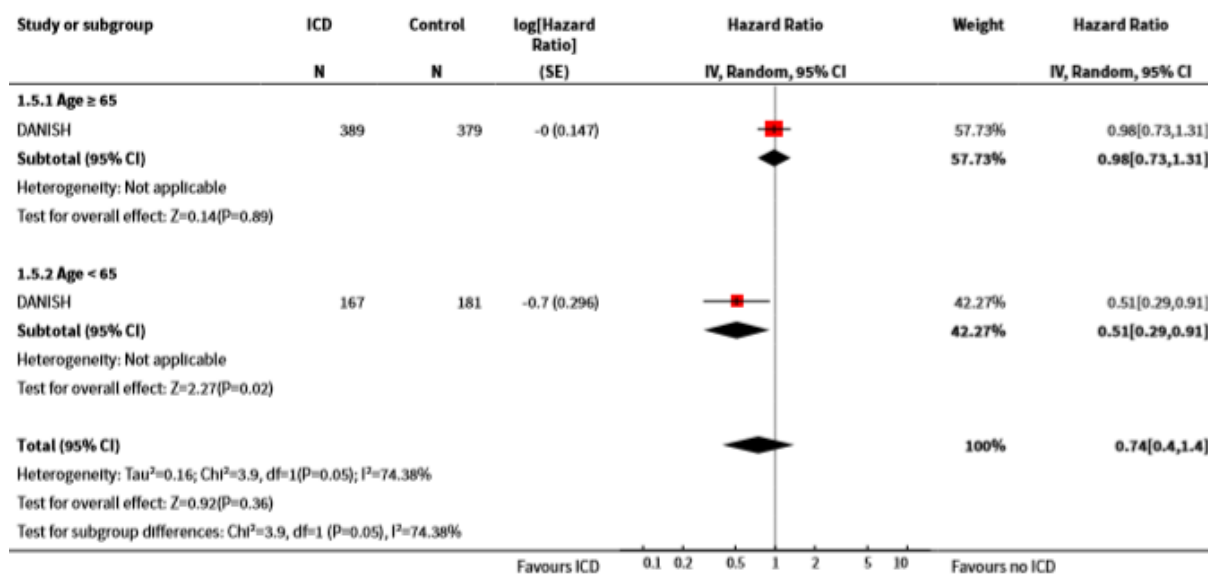
Bestetik, 1781 pertsona eta lau entsegu kliniko (AMIOVIRT, CAT, DANISH, DEFINITE) barne hartzen dituen metaanalisi bat egin da arrisku erlatiboa (RR) neurtzeko. Hemen COMPANION eta SCD-HeFT artikuluak ez dira kontuan hartu, ezin izan baitira kardiopatia ez iskemikoko azpi taldeko datuak berreskuratu. Analisi honek iradokitzen duenaren arabera, badirudi DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioak edozein kausarengatiko heriotza-tasa arinki jaisten duela tratamendu mediko optimoarekin alderatuz. (RR 0.87, %95 KI 0.72 – 1.05; partaideak = 1781; estudioak = 4; ebidentzia maila moderatua). Emaitzak ez dira esanguratsuak, beraz, kasu honetan esan dezakegu ez dagoela desberdintasunik bi taldeen artean (**5. Eranskina**).

Honez gain, I² = %0 da. Honen arabera metaanalisian erabilitako estudioak ez-heterogeneoak direla esan nahi du. Honenbestez, entsegu desberdinen emaitzak batu daitezke.

Alborapen arriskuak gutxitzeko asmotan bi sentzibilitate analisi egin dira: batetik, COMPANION estudioa alde batera utzi da (alborapen arrisku ugari dituen estudioa da). Kasu honetan ez dira emaitzak aldatu; izan ere, DAE + tratamendu mediko optimoaren erabilerak edozein kausarengatiko heriotza-tasa gutxitzen duela ikusi da (HR 0.79, %95 KI 0.67 – 0.95; partaideak = 2573; estudioak = 5; ebidentzia maila altua) (**6. Eranskina**). Bigarrenik, AMIOVIRT estudioa alde batera utzi da; izan ere, kontrol adarreko pazienteek amiodarona antiaritmikoa jaso zuten. Emaitzek ez dute aldaketarik jaso. DAE + tratamendu mediko optimoaren erabilerak edozein

kausarengatiko heriotza-tasa gutxitzen duela ikusi da (HR 0.78, %95 KI 0.65 - 0.92; partaideak = 3025; estudioak = 5; ebidentzia maila altua) (**7. Eranskina**).

Azkenik, adinaren arabera alderik zegoen baloratzeko <65 urteko eta ≥65 urteko pazienteak barne hartzen zituzten meta analisiak gauzatu dira. Emaitzek iradokitzen duten arabera <65 urteko taldean DAE + tratamendu mediko optimoaren erabilerak edozein kausarengatiko heriotza-tasa gutxitzen duela ikusi da (HR 0.51, %95 KI 0.29 - 0.91; partaideak = 348; estudioak = 1; ebidentzia maila altua) (**4. Irudia**). ≥65 urteko pazienteen azpi taldean, aldiz, ez da efektu onuragarri hau ikusi (HR 0.98, %95 KI 0.73 - 1.31; partaideak = 768; estudioak = 1; ebidentzia maila moderatua). DAE baten ezarpenarekin <65 urteko 10 paziente tratatu behar dira batz bestea, edozein kausarengatiko heriotza bat prebenitzeko (tratatu beharreko pertsona kopurua helburu onuragarri bat lortzeko (NNT) = 10).



4. Irudia. Edozein kausarengatiko hilkortasuna (HR). Adinaren araberako azpi talde analisia. DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioa tratamendu mediko optimoarekin alderatuta.

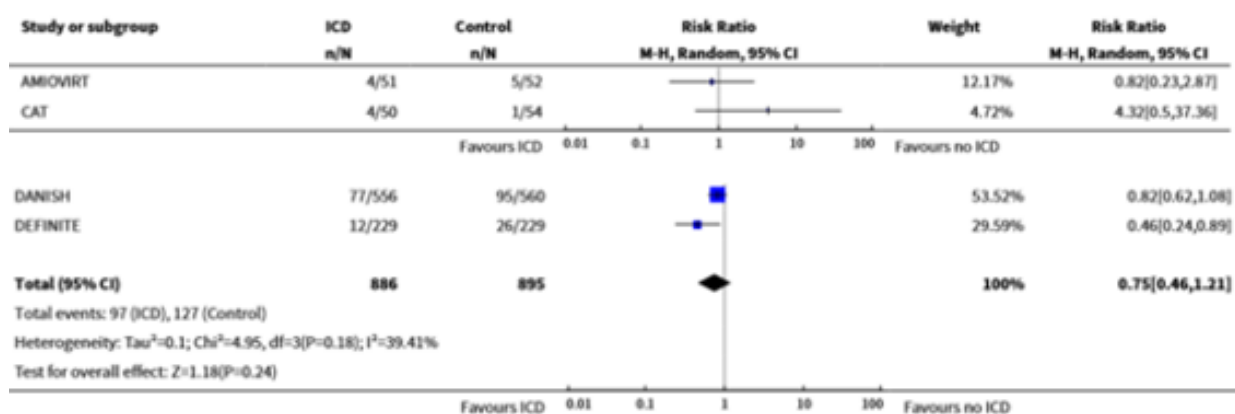
3.1.2. Hilkortasun kardiobaskularra

Helburu hau aztertzeko 1219 partaide eta bi entsegu klinikoz osaturiko metaanalisi bat burutu da. Hemen ateratako HR arabera, DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioak beharbada heriotza kardiobaskularren tasa gutxitzen duela ikusi da tratamendu mediko optimoa bakarrik hartzearekin alderatuz. (HR 0.78, %95 KI 0.58

- 1.05; partaideak = 1219; estudioak = 2; ebidentzia maila moderatua). Emaitzak ez dira esanguratsuak, beraz, kasu honetan esan dezakegu ez dagoela desberdintasunik bi taldeen artean (**8. Eranskina**).

Era berean, 4 entsegu kliniko eta 1781 partaidez osaturiko beste metaanalisi bat burutu da RR baloratzeko. Honetan ere, DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioak beharbada heriotza kardiobaskularren tasa gutxitzen duela ikusi da tratamendu mediko optimoa bakarrik hartzearekin alderatuz (RR 0.75, %95 KI 0.46 - 1.21; partaideak = 1781; estudioak = 4; ebidentzia maila moderatua) (**5. Irudia**).

Hemen $I^2 = \%39$ da. Honek heterogenitate baxua erakusten du.



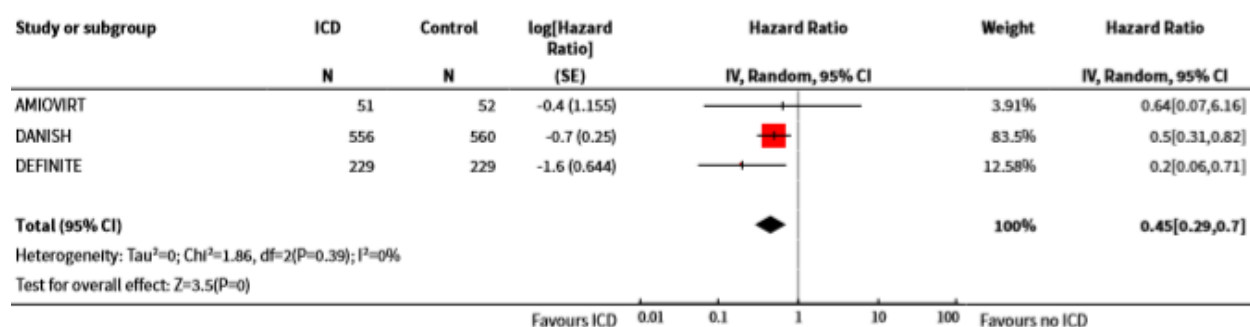
5. Irudia. Hilkortasun kardiobaskularra (RR). DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioa tratamendu mediko optimoarekin alderatuta.

3.1.3. Bat-bateko heriotza (SCD)

Helburu hau baloratzeko hiru entsegu kliniko (AMIOVIRT, DANISH, DEFINITE) eta 1677 partaidez osatutako metaanalisi bat gauzatu da. Hemen ikusi denaren arabera, DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioa jasotzen duten partaideek bat-bateko bihotzeko heriotza jasateko joera txikiagoa agertzen dute tratamendu mediko optimoa bakarrik jasotzen duten partaideekin alderatuz (HR 0.45, %95 KI 0.29 - 0.70; partaideak = 1677; estudioak = 3; ebidentzia maila altua) (**6. Irudia**). Bat-bateko bihotzeko heriotza kasu bat prebenitzeko, DAE baten ezarpenarekin 25 paziente tratatu behar dira batz beste (tratatu beharreko pertsona kopurua helburu onuragarri bat lortzeko (NNT) = 25).

Azkenik, estudio berdinetan oinarrituta RR baloratzeko beste metaanalisi batean ere emaitza berdinak ikusi dira: DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioa jasotzen duten partaideek SCD jasateko joera txikiagoa agertzen dute tratamendu mediko optimoa bakarrik jasotzen duten partaideekin alderatuz (RR 0.47, %95 KI 0.30 - 0.73; partaideak = 1677; estudioak = 3; ebidentzia maila altua) **(9. Eranskina)**.

Honez gain, $I^2 = \%0$ da. Honen arabera metaanalisian erabilitako estudioak ez-heterogeneoak dira eta entsegu desberdinen emaitzak batu daitezke.



6. Irudia. Bat-bateko heriotza (HR). DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioa tratamendu mediko optimoarekin alderatuta.

3.1.4. Albo ondorioak

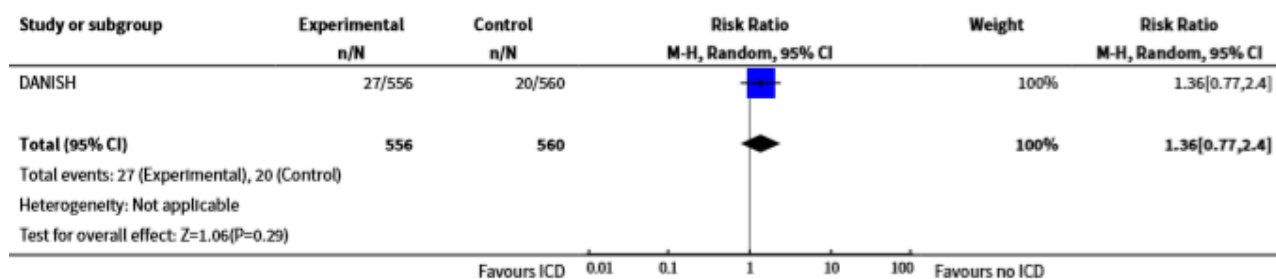
Helburu hau baloratzeko DANISH eta COMPANION entseguak besterik ezin izan dira erabili, hauetan bakarrik aztertu zirelako albo ondorioen nondik norakoak. Hala ere, COMPANION entseguko %55ek kardiopatia iskemikoa zutenek, alde batera utzi behar izan da.

Aztertutako albo-ondorioak hurrengo hauek izan dira: gailuaren infekzioa, gailuaren infekzio larria, esku hartzea behar izan duten odoltzeak eta pneumotoraxa. Honetarako, DANISH estudioaren analisisia egin da 1116 paziente barne hartuta. Hemen ikusi denaren arabera, DAE + tratamendu mediko optimoaren erabilerak agian gailuaren infekzioa izateko probabilitatea handitzen du, tratamendu mediko optimoa bakarrik hartzearekin alderatuz (RR 1.36, %95 KI 0.77 - 2.40; partaideak = 1116; estudioak = 1; ebidentzia maila moderatua) **(7. Irudia)**.

Bestetik, pneumotoraxaren kasuan ere DAE + tratamendu mediko optimoaren erabilerak beharbada probabilitatea handitu dezake tratamendu mediko optimoarekin konparatuz (RR 1.85, %95 KI 0.69 - 4.96; partaideak = 1116; estudioak = 1; ebidentzia maila moderatua) (**10. Eranskina**). DAE + tratamendu mediko optimoa jasotzeak gailuaren infekzio larria izateko probabilitatea ere beharbada apur bat handitu dezakeela ikus daiteke (RR 1.16, %95 KI 0.56 - 2.42; partaideak = 1116; estudioak = 1; ebidentzia maila moderatua) tratamendu mediko optimoarekin alderatuz (**11. Eranskina**). Bestalde, DAE + tratamendu mediko optimoa hartzeak esku hartzea behar duten odoltzeak izateko probabilitatea beharbada handitu dezakeela ikusi da tratamendu mediko optimoa soilik hartzearekin konparatuz. (RR 3.02, %95 KI 0.12 - 74.01; partaideak = 1116; estudioak = 1; ebidentzia maila baxua) (**12. Eranskina**).

Kasu guztietan emaitzak ez dira esanguratsuak eta beraz, esan dezakegu ez dagoela desberdintasunik bi taldeen artean.

Era berean, bi entseguk DAE-k emandako talka desegokien zenbakia jasotzen dute: DANISH entseguan 33 pazienteek (%5,9) eta DEFINITE entseguan 49 pazienteek jaso zutelarik.



7. Irudia. Albo ondorioak (RR). Gailuaren infekzioa. DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioa tratamendu mediko optimoarekin alderatuta.

3.2. GURE PAZIENTEAREN PRONOSTIKOA. BAT-BATEKO BIHOTZEKO HERIOTZA IZATEKO PROBABILITATEA

Metodologian aipatu den bezala 38 artikulutatik abiatu gara gure emaitzak bilatzeko intentzioarekin. Artikulu hauek jaso, abstracta aztertu eta artikulua irakurtzen joan

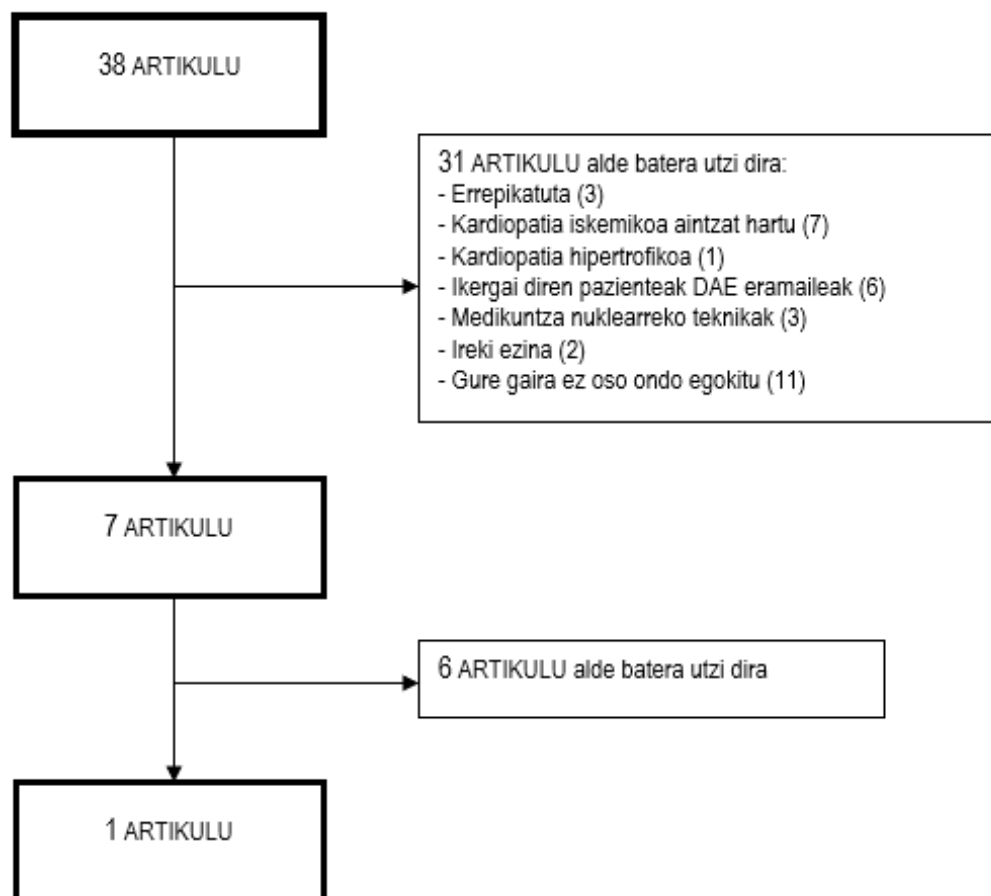
gara gure galderara hoberen egokitzen direnak aukeratzeko eta egokitzen ez direnak baztertzeko.

Artikulu bat hiru aldiz eta beste bat bi aldiz zegoela konturatu gara eta honenbestez, behin bakarrik baloratu ditugu. Era berean, artikulu batean kardiomiopatia hipertrofikoa zuten pazienteak baloratzen ziren eta alde batera uzteko erabakia hartu dugu. Bestetik, 6 artikulutan ikergai zen paziente taldea jada DAE eramaileak ziren; beraz, ez dira gure galderako pazientearen egoerara egokitzen eta alde batera utzi ditugu. Honez gain, 7 artikulutan kardiopatia iskemikoa zuten pazienteak aintzat hartzen ziren; beraz, hauek ere ez dira kontuan hartu. 3 artikulutan arrisku estratifikazioak egiteko orduan medikuntza nuklearreko tekniketan oinarritzen ziren eta ez zaizkigu egokiak iruditu gure emaitzak baloratzeko orduan; izan ere, eguneroko praktikan eskuragarriago eta erabilgarriagoak diren teknikak interesatzen zaizkigu. 2 artikulu irekitzeko ezintasuna eduki dugunez alde batera utzi ditugu. Era berean, 11 artikulu ez ziren gure galderara oso ondo egokitzen eta kanpoan utzi ditugu.

Gauzak honela, 7 artikulurekin gelditu gara. Hauek goitik behera aztertu ditugu eta taula batean bakoitzaren nondik norakoak islatu ditugu, haien artean alderatu eta gure galderari hoberen egokitzen zirenak aukeratzeko (**4. Taula**) (**13. Eranskina**) (32–38).

Azkenean, hemendik artikulu bat besterik ez zen ondo egokitzen gure galderara eta honekin gelditu gara galdera erantzuteko (**8. Irudia**) (38).

Aipatu nahiko nuke, arazo nahiko izan ditugula gure pazientearen pronostikoaren galdera erantzuten duen literatura bilatzerako orduan. Aipatutako datu-baseetan bilatu, hitz gako desberdinak elkartu, laburpenak eta kasu anitzetan artikulu osoak irakurri ditugu eta azkenean gure galderari egokitzen zen artikulu bat aurkitu dugu.



8. Irudia. Pronostikoaren galdera erantzuteko diagrama. Artikuluen aukeraketa eta alboraketa irizpideak ikus daitezke.

Gure galdera erantzuteko erabili dugun artikuluaren izenburua *“Arrhythmic Risk Stratification in Patients With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy”* da. 2018. urtean argitaratu zen *“The American Journal of Cardiology”*-n (38). Artikuluaren kalitatea baloratzeko arestian aipatutako RedCaspé plantilla pasatu diogu (4. eranskina).

Artikulu honetako lagin bezala 710 pertsona hartzen dira. Hauek guztiak kardiomiopatia dilatatu idiopatikoa dute diagnostiko moduan eta ez dago ez kardiopatia iskemikorik ez aurretik arritmia bentrikular garrantzitsurik izan duen pazienterik. Arrisku altuko pazienteetan DAE ezarri zen. Lehen mailako helburu nagusi bezala, bat-bateko heriotza, takikardia bentrikularra, fibrilazio bentrikularra eta DAE-ren interbentzio egokiak aztertzen dira.

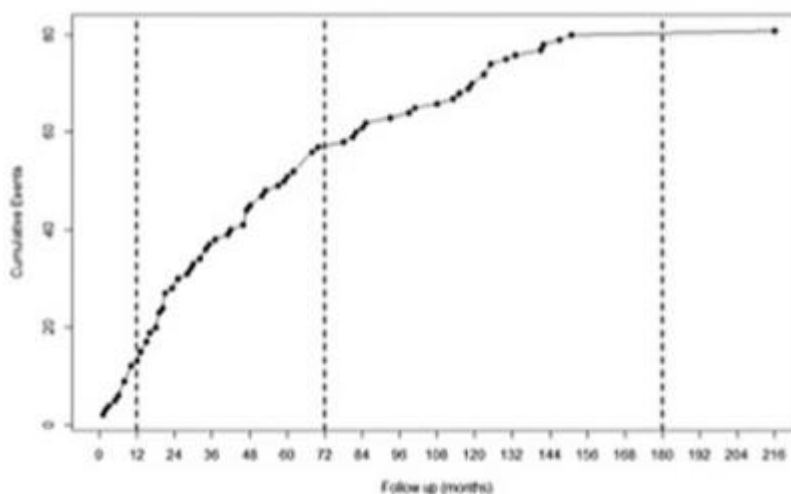
Arritmia arriskua denboran zehar aldakorra den edo ez aztertzeko, pazienteak hiru momentu desberdinetan baloratzen dira:

- Epe laburrean → Abiapuntutik - 12 hilabetera bitartean.
- Epe ertainean → 12 - 72 hilabete bitartean.
- Epe luzean → 72 - 180 hilabete bitartean.

Jarraipen epe bakoitzean aztergai dagoen paziente kopurua desberdina da; izan ere, lehen mailako helburuak pairatu dituztenak, beste kausengatik hildakoak edo jarraipenean galdu diren pazienteak ez dira baloratzen jarraitu. Estudioak iraun duen denboran zehar 80 pazienteetan eman da lehen mailako helburua (kohortearen %11): 22 bat-bateko heriotza, 17 takikardia bentrrikular eta 41 DAE-ren interbentzio egoki. Jarraipen epe bakoitzean partaide kopuru desberdina izan da kaltetua (**9. Irudia**) (**5. Taula**) (38).

Epe laburrean → 710 paziente baloratu dira. → 13 lehen mailako helburu (%16)
 Epe ertainean → 535 paziente baloratu dira → 44 lehen mailako helburu. (%55)
 Epe luzean → 204 paziente baloratu dira → 23 lehen mailako helburu. (%29)

5. Taula. Jarraipen epe bakoitzean kaltetu kopurua.



9. Irudia. Epezko distribuzioa. Marra ez jarrai bertikalek hiru jarraipen epeak mugatzen ditu. Ikusi daitekeen bezala, kasu gehienak epe ertainean eman dira (12-72 hilabete) %55.

Aldagai ugari aztertu dira jarraipen guztian zehar: gaixotasunaren iraupena (hilabetetan), sinkope aurrekaria, NYHA III – IV, tentsio arterial sistolikoa (mm Hg), QRS iraupena (msec), ezker adarreko blokeoa, QTc iraupena (msec), blokeo aurikulobentrikularrak, ezker bentrikuluko diastole amaierako bolumen indizea (ml/m²), ezker bentrikuluko sistole amaierako bolumen indizea (ml/m²), ezker aurikulako azaleraren indizea (zm²/m²), LVEF, eskuin bentrikuluko disfuntzioa, erregurgitazio mitral moderatu-larria, betetze patroir murriztailea, birrikako arteria presioa (mm Hg), ez-heldutako takikardia bentrikularra, bentrikuluen taupada goiztiarra (VPB), bentrikuluen taupada goiztiarra >1000/24h, estrasistole bentrikularra (kopurua), estrasistole bentrikularra >50, AEBI erabilera, β blokeatzaileen erabilera, diuretiko erabilera eta mineralokortikoide hartzaileen antagonisten erabilera. Aldagai guzti hauekin aldagai bakarreko analisisia egin da **(6.Taula)** (38).

Jarraipenaren puntu desberdinetan aldagai gehienek lehen mailako helburuarekin duten asoziazio eta lotura aldatuz joan dira. Hala ere, aldagai batzuk (tentsio arterial sistolikoa, ezker bentrikuluko diastole/sistole amaierako bolumen indizea eta LVEF) asoziazioa mantendu dute ikerketa guztian zehar.

	Baseline			12 months			72 months		
	HR	CI (95%)	p	HR	CI (95%)	p	HR	CI (95%)	p
Heart Failure duration	1.02	1.009–1.024	<0.001	1.014	1.008–1.02	<0.001	1.008	0.99–1.02	0.213
Syncope	1	0.5–3	0.481	4.00	2.2–8	<0.001	3.40	1.4–8.00	0.007
NYHA III-IV	3.00	1.02–8	0.046	5.00	2.6–12	<0.001	1.7	0.6–7.4	0.47
AF/atrial flutter	2.76	0.612–12.5	0.186	3.402	1.035–11.2	0.044	0.047	0.01–5.09	0.606
Systolic blood press.	0.95	0.92–0.99	0.006	0.97	0.95–0.99	0.028	0.96	0.93–0.99	0.037
QRS duration	1.02	1.007–1.03	0.001	1.02	1.008–1.03	0.001	1.001	0.98–1.02	0.867
Left bundle branch block	2.80	1.00–4.00	0.061	1.09	0.7–2.4	0.826	0.8	0.5–2.2	0.572
AV blocks	4	0.5–33	0.2	3.444	1.066–11	0.039	0.047	0–5.679	0.531
QTc	1,001	0.989–1.021	0.736	1.011	1.003–1.019	0.006	1.004	0.991–1.017	0.582
iLV End-Systolic Diam.	1.01	0.98–1.03	0.736	1.028	1.007–1.05	0.383	1.13	1.06–1.2	<0.001
iLV End-Diastolic Diam.	1.01	0.98–1.03	0.644	1.01	0.98–1.03	0.008	1.14	1.07–1.22	<0.001
i left atrial diameter	1.02	0.99–1.04	0.143	1.005	0.99–1.02	0.3	1.16	1.03–1.31	0.012
iLV End-Diastolic Vol.	1.02	1.005–1.03	0.011	1.015	1.009–1.02	<0.001	1.03	1.014–1.04	<0.001
iLV End-Systolic Vol.	1.02	1.005–1.03	0.004	1.019	1.011–1.03	<0.001	1.03	1.017–1.045	<0.001
LV Ejection fraction	0.959	0.926–0.993	0.020	0.931	0.902–0.960	<0.001	0.961	0.945–0.977	<0.001
i left atrial area	1.03	1–1.06	0.07	1.11	1.022–1.19	0.013	1.09	1.02–1.18	<0.001
Mitral Regurgitation moderate-severe	6.20	2.00–10.0	0.001	1.33	0.7–9	0.78	5.50	2.90–10	0.001
Right ventricle dysfunction	2.1	0.7–6	0.185	3.90	1.6–9.3	0.002	2.5	1.20–9.50	0.261
Restrictive filling pattern	3.00	1.01–8.00	0.048	2.8	1.08–8	0.05	2.2	1.7–8	0.801
Pulmonary Arterial pressure	1.05	1.008–1.10	0.023	1.045	1–1.09	0.06	1.09	1.02–1.18	0.015
Ventricular Premature beats >1000/24h	1.4	0.6–6	0.641	3.01	1.2–7.6	0.02	2.90	1.70–8.00	0.04
Ventricular Premature beats n°	1	1–1	0.892	1.01	1.001–1.03	0.006	1	0.991–1.001	0.309
Couples >50	2.3	0.7–11	0.321	4	1.6–11	0.003	2.7	0.9–8.2	0.082
Couples n°	1.002	1–1.003	0.047	1.001	1.001–1.002	<0.001	1.001	0.999–1.003	0.232
Nonsustained Vent. Tach.	0.996	0.958–1.035	0.843	1.015	1.007–1.023	<0.001	1.118	0.9–1.37	0.311

6. Taula. Aldagai bakarreko analisia. Lehen mailako helburuen aldagai bakarreko prediktoreak epe laburrean eta aurrezarritako beste epeetan. Beltzez esanguratsuak diren aldagaiak ($p < 0.05$).

Gauzak honela lehen mailako helburuarekin erlazionatzen diren aldagai ugari daudela ikusi da. Hauek hobeto aztertzeko aldagai anitzeko analisia burutu da (**7. Taula**). Era honetan, jarraipen epe bakoitzean hurrengo parametro hauek independenteki erlazionatu dira lehen mailako helburuekin (38):

EPE LABURREAN

QRS iraupena (HR 1.02, %95 KI 1.006 - 1.041, $p=0.008$), gaixotasunaren iraupena (HR 1.01, %95 KI 1.009 - 1.024, $p < 0,001$) eta erregurgitazio mitral moderatu-larria (HR 1.93, %95 KI 1.41 - 6.12, $p = 0.010$) izan dira. Hemen lortutako AUC = 0,8 (%95 KI 0.65 - 0.97, $p < 0.001$) (**10. Irudia**) izan da.

EPE ERTAINEAN

Gaixotasunaren iraupena (HR 1.01, %95 KI 1.001 - 1.017, $p = 0.05$), sinkope aurrekaria (HR 1.52, %95 KI 1.40 - 9.07, $p = 0.005$), NYHA III eta IV klase funtzionala (HR 1.86, %95 KI 1.16 - 7.54, $p = 0.02$), eta ezker bentrikuluko diastole amaierako bolumen indizea (HR 1.01, %95 KI 1.05 - 1.021, $p = 0.001$) izan dira. Hemen lortutako AUC = 0,76 (%95 KI 0.64 – 0.88, $p=0.03$) (**10. Irudia**) izan da.

EPE LUZEAN

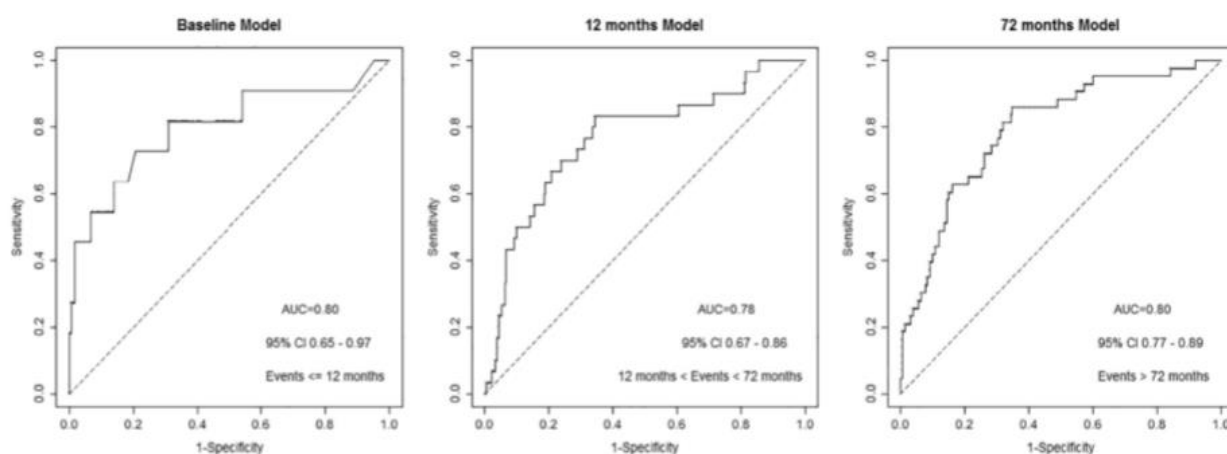
Ezker bentrikuluko diastole amaierako bolumen indizea (HR 1.009, %95 KI 1.001 - 1.018, $p=0.034$), sinkope aurrekaria (HR 1.649, %95 KI 1.008 - 3.287, $p = 0.049$), ezker aurikulako arearen indizea (HR 1.125, %95 KI 1.038 - 1.219, $p = 0.004$) eta LVEF (HR 0.966, %95 KI 0.940 - 0.993, $p = 0.013$) izan dira. Hemen lortutako AUC = 0,82 (%95 KI 0.76 – 0.88, $p < 0,001$) (**10. Irudia**) izan da.

EPE LABURRA (710 paz)	HR	KI (%95)	p
QRS iraupena	1.02	1.006 – 1.041	0.008
Gaixotasunaren iraupena	1.01	1.009 – 1.024	<0.001
Erregurgitazio mitral moderatu-larria	1.93	1.41 – 6.12	0.010

EPE ERTAINA (535 paz)	HR	KI (%95)	p
Gaixotasunaren iraupena	1.005	1.001 – 1.017	0.05
Sinkope aurrekaria	1.52	1.40 – 9.07	0.005
NYHA III / IV	1.86	1.16 – 7.54	0.02
Ezker bentrikuluko diastole amaierako bolumen indizea	1.009	1.05 – 1.021	0.001

EPE LUZEA (204 paz)	HR	KI (%95)	p
Ezker bentrikuluko diastole amaierako bolumen indizea	1.008	1.001 – 1.024	0.05
Sinkope aurrekaria	1.649	1.008 – 3.287	0.049
Ezker aurikulako arearen indizea	1.09	1.08 – 1.41	0.001
LVEF	0.964	0.938 – 0.991	0.008

7. Taula. Aldagai anitzeko analisisa. Lehen mailako helburuarekin independenteki erlazioatutako aldagaiak.



10. Irudia. ROC kurba. Froga diagnostiko hauen onura ematen digu. Puntu onenaren aukeraketa egiteko ROC kurbaren azpiko area (AUC) erabiltzen da. Ezkerretik eskubira (epe laburra, epe ertaina, epe luzea). > 0.75 AUC balio hauek froga diagnostiko onak direla esan nahi du, zehaztasun egokia dute.

4. EZTABAIDA

Beraz, prebentzio primario moduan kardiopatia ez-iskemikodun pazienteetan DAE-ren erabilera erabilgarria al da? Gure bilaketaren emaitzetan ikusi dugunaren arabera, kardiopatia ez-iskemikoa eta LVEF \leq %35 duten pazienteetan, desfibriladore automatiko eramangarria eta tratamendu mediko optimoaren konbinazioak **edozein kausarengatiko heriotza** pairatzeko arriskua %22an gutxitzen du tratamendu mediko optimoa bakarrik hartzen duten pazienteekin alderatuz. 24 pertsona tratatu behar dira DAE baten erabilerarekin heriotza bat prebenitzeko. Bestetik, **bat-bateko heriotza** sufritzeari dagokionez, DAE + tratamendu mediko optimoa jasotzen dutenek %55eko arrisku txikiagoa dute tratamendu mediko optimoa bakarrik hartzen dutenek baino. 25 pertsona tratatu behar dira DAE baten erabilerarekin bat-bateko heriotza bat prebenitzeko. Era berean, **hilkortasun kardiobaskularrari** dagokionez, emaitzak ez dira esanguratsuak izan; beraz, esan dezakegu ez dagoela alderik interbentzio eta kontroleko adarren artean. Hala ere, badirudi %25eko arrisku erlatibo txikiagoa egon litekeela DAE eta tratamendu mediko optimoa jasotzen dutenen alde, baina, esan bezala ez dira esanguratsuak izan emaitzak (29).

DANISH entsegu klinikoak adin talde desberdinetan DAE-ren erabileran aldeak zeudela adierazi zuen. Gure bilaketako datuetan oinarrituz, <65 urteko pazienteetan DAE eta tratamendu mediko optimoaren konbinazioak hilkortasun tasa %49an gutxitzen duela ikusi ahal izan dugu. 10 pertsona bakarrik tratatu behar dira DAE baten erabilerarekin heriotza bat prebenitzeko. Hala ere, ez da berdina gertatzen \geq 65 urtekoetan; hemen emaitzak ez-esanguratsuak izan dira eta (29). Datu hauek ezin izan ditugu baieztatu eta orokortu; izan ere, guk erabili dugun errebisioak kontuan hartzen dituen gainerako entseguetan ez zen taldekako azpi-analisirik burutu. Gauzak honela, esan dezakegu DAE-ren erabileraren zeregin garrantzitsuena bat-bateko heriotza eragiten dituzten arritmiekin amaitzea dela, kausa honengatiko hilkortasuna gutxituz (29). Honenbestez, \geq 65 urteko paziente ugari bat-bateko heriotza ez den beste kausa batzuegatik (hala nola: bihotz gutxiegitasuna, heriotza ez kardiobaskularra) hiltzeko arrisku handiago dute eta beharbada DAE erabilera ez da hain eraginkorra adin talde honetan. Gauzak honela, adin talde desberdin hauetan

entsegu eta ikerketa gehiago beharrezkoak direla iruditzen zaigu arriskuak ondo estratifikatzeko.

Erresinkronizazio terapia konbinatua (CRT) daramaten pazienteek gure emaitzetan eragina duten baloratzea interesgarria iruditu zaigu alborapenak gutxitzeko asmoz eta gure galderari hobeto heltzeko. Honetarako, COMPANION entsegu klinikoa (paziente guztiek CRT jarrita zeramaten) alde batera uzten duen sentzibilitate analisi baten bidez ikusi da CRT ez daramaten pazienteetan ere DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioak edozein kausarengatiko hilkortasuna %21an gutxitzen duela tratamendu mediko optimoarekin alderatuz (29). Beraz, CRT daramaten eta CRT ez daramaten pazienteen artean desberdintasun esanguratsurik ez dagoela esan dezakegu.

Beste alde batetik, tratamendu mediko optimoari DAE-ren erabilera gehitzen baldin badiogu, albo ondorioen arriskua beharbada handitu daitekeela ikusi dugu gure emaitzetan. Hala ere, gailuaren infekzioan, pneumotoraxean, gailuaren infekzio larrian eta esku hartzea behar duten odoltzeetan ez da emaitza esanguratsurik lortu burutu diren analisietan. Honenbestez, ezin dugu onartu eta baieztatu DAE gehitzeak arriskuak handitzen dituenik.

Literaturan irakurri daitekeenaren arabera, 2013an argitaratu eta 5918 partaidez osaturiko estudio baten arabera gailu kardiobaskular bat jartzen denean, gutxi gorabehera 10 pazienteetatik 1ean albo ondorio bat eman ahal da (39)(29). Hala ere, azken urte hauetan teknikak asko berritu eta hobetu izanak ere eragin handia izan du aspektu honetan. 1990eko hamarkadan DAE bat ezartzeko torakotomia bat eta horrek zekartzan albo ondorio guztiak sufritzea beharrezkoa zen. Gaur egun, aldiz, prozedura ez hain inbasiboen bidez ezarri daiteke gailua, ziurrenik eritasun-erikortasun gutxituz. Azal azpiko gailuak ere garatzen eta erabiltzen hasi dira, gailuak sortu ditzakeen albo ondorioak gutxitzearren.

Bestetik, pazienteen bizi kalitatean eragin dezakeen edo ez baloratzea ez da erraza izan; izan ere, pazienteak itsutzea ezinezkoa denez, atera diren emaitzek alborapen arrisku oso handia erakutsi dute eta ez zaizkigu baloragarriak iruditu. Honenbestez, interesgarria iruditzen zaigu jarraipen luzeagoa duten estudioak egitea, epe luzean albo ondorioak eta konplikazioak handitzen diren edo ez baloratzeko.

Kardiopatia ez-iskemikoa, LVEF \leq 35 eta NYHA II-III diren pazienteetan IA gomendio maila emango genioke DAE ezarpenari prebentzio primario moduan (29). Eraitza hauek gomendio indar apur bat handiagoa dute Europako kardiologia elkarteak (ESC) ematen dion IB gomendio mailarekin alderatuta (40).

Gure pazientearen galderara itzuliz, berrikuspen honetan ikusi ditugun emaitzak kontuan hartuta eta DAE-ren efikazia eta albo ondorioak balantza batean jarri ostean, ez dugu zalantzarik izango desfibriladore automatiko eramangarria aukera ezin hobea izan daitekeela haren bat-bateko heriotza prebenitzeko. Hemen ikusi ditugun emaitzak gure paziente eta gure ingurura estrapolagarriak direla iruditu zaigu; izan ere, errebisio honetan baloratutako pazienteak (Alemania, Danimarka, Israel, Kanada eta Zelanda Berria) gure lurraldeko pazienteen antza dutela iruditzen zaigu.

Hala ere, ikusi dugun bezala paziente ugari tratatu behar dira DAE baten erabilerarekin edozein kausarengatik heriotza bat prebenitzeko (24 paziente). Honek adierazten diguna da beharbada DAE ezartzeko dauden kriterioak ez direla optimoak eta arrisku estratifikazio berriak beharrezkoak direla benetan DAE baten ezarpenaren onurak jasango dituen paziente mota bilatzeko.

Hala ere, gure pazientearentzat beharbada desfibriladore automatiko eramangarria ezartzea ez da ideia ona eta bere pronostikoaren inguruan gehiago jakin nahiko luke; beraz, bat-bateko heriotza izateko zein probabilitate izango luke? Kardiomiopatia dilatatu idiopatikoa patologia dinamikoa izanda interesgarria iruditu zaigu honen arritmia arriskua denboran zehar nola aldatzen den baloratzea eta arrisku-parametro jakin batzuek denbora epe desberdinetan pazienteengan zein eragin duten ikustea.

Gure emaitzetatik atera dezakegunaren arabera, bat-bateko heriotza izateko probabilitatea pazienteen %11an ikusi da. Eraitza hauek aldakorrek izan dira denboran zehar. Arrisku handiena epe ertainean dagoela ikusi dugu; izan ere, gertaeren erdia baino gehiago (%55) epe honetan eman dira. Hala ere, epe luzean kasuak ere oraindik esanguratsuak dira (%29) eta honekin esan dezakegu, gaur egun eskuragarri ditugun terapiak hobetu daitezkeela emaitza hobekak lortzearren. Epe laburrean, aldiz, gertaera gutxien eman dira (%16 → guztizko pazienteen %1.8an) eta honenbestez, beharbada DAE-ren ezarpena denboran atzeratu daiteke, hasierako hilabeteetan ez duelako hainbesteko beharrik erakusten (38). Hala ere, hau dena ondo

aztertze eta indarrezko emaitzak ateratzeko beharrezko iruditzen zaigu estudio prospektibo ondo garatuak burutzea.

Arestian aipatu dudan bezala, gaur egungo gida nagusietan DAE ezartzeko indikaziorik garrantzitsuena LVEF baxua izatea da. Hala ere, jakina da parametro hau bakarrik erabiltzeak muga handiak dituela; izan ere, ikusi da bat-bateko heriotza ugari ematen direla LVEF ≥ 35 duten pazienteetan. Honenbestez, arriskua ondo estratifikatzeko beste arrisku faktoreak bilatzea beharrezkoa iruditu zaigu gure emaitzetan ikus daitekeen bezala. Gure bilaketan ikusi ahal izan dugun bezala, LVEF bat-bateko heriotzarekin independenteki erlazionatu da, baina, epe luzeko jarraipenean bakarrik; epe labur eta ertainean ez du erlazioirik erakustea lortu. Honenbestez, epe labur eta ertainerako arriskua baloratzeko beste aldagai batzuk nahiago direla esan dezakegu. Gauzak honela, artikulatu batzuetan ikusi den bezala QRS iraupena ere bat-bateko heriotza kasu gehiagorekin erlazionatu da (41,42). Gure emaitzen arabera, QRS iraupena epe laburrerako arrisku markagailu egokia dela esan dezakegu. Gaixotasunaren iraupen luzeagoa ere independenteki erlazionatu da helburu nagusiarekin bai epe laburrean eta baita epe ertainean ere. Bi parametro hauek ziurrenik eboluzio luzea izan duen gaixotasun larri eta ezarriago bat adierazten dute. Erregurgitazio mitral moderatu-larriari dagokionez, aldagai hau ere epe laburrean erlazionatu da bat-bateko heriotzarekin. Honek hemodinamika narriatu, birmoldaketa handiagoa eta bentrikuluen sinkronia desegokiagoa erakutsi dezake (38).

Beste alde batetik, sinkope aurrekaria izateak epe ertain eta luzean erakutsi du esangura. Sinkopea kardiomiopatia dilatatu idiopatikoa lehenera adierazpen bezala oso kasu gutxitan ematen da; izan ere, gaixotasun aurreratuaren zantzua da eta tratamendu medikoarekin dagoen paziente batean ematen bada, DAE ezarpena kontsideratu beharko dela uste dugu. NYHA III – IV klasea izateak epe ertaineko gertaerekin bakarrik erakutsi du lotura. Ezker bentrikuluko diastole amaierako indizeak ere lotura esanguratsua erakutsi du epe ertaineko eta luzeko emaitzekin. Azkenik, ezker aurikulako azalera-indizeak ere epe luzerako pronostiko markagailu bezala, esanguratsuki jokatu dezakeela ikusi dugu (38). Gauzak honela, ez dugu jarraipen guztian zehar esangura mantendu duen arrisku parametrorik aurkitu.

Hala ere, aitortu behar dugu gure emaitzak lortzeko erabili dugun estudioak bere mugak dituela. Batetik, estudio erretrospektiboa dela eta, alborapen arriskuak nahiko esanguratsuak direla uste dugu. Bestetik, aztertutako paziente guztiak Triesteko (Italia) ospitale tertziario batetik ateratakoak dira (38); honek, aukeraketa alborapenak eragin ditzake eta emaitzak beharbada ez dira hain estrapolagarriak beste populazioentzat.

Beste alde batetik, gure galdera erantzuteko literaturan aurkitu dugun artikulua egokiena da, gure pazientearen ezaugarrietara oso ondo egokitzen dela iruditu baitzaigu. Era berean, arriskua estratifikatzeko erabiltzen diren parametroak eguneroko praktikan erabilgarriak dira, egunero egiten diren eta oso eskuragarriak diren probekin lortu daitezke eta (historia klinikoa, EKG, ekokardiograma, 24h holterra beharbada).

Azken urte hauetan teknika ugari garatzen joan dira arrisku-estratifikazio eta bat-bateko heriotzaren pronostikoaren nondik norakoak hobeto baloratzen saiatzeko. Gauzak honela, erresonantzia magnetikoa indar handia hartzen joan da; izan ere, badirudi miokardioko fibrosiak LVEF-rekin batera heriotza totala eta bat-bateko heriotza izateko arriskua modu zehatzagoan baloratu dezakeela (32). Era berean, erresonantzia magnetiko bidez nabarmendutako gadolinio berantiarra (LGE) positibo izateak esanguratsuki handitzen omen du arritmiak izateko probabilitatea (33). Estudio batzuetan ikusi denaren arabera, T uhin alternoaren (TWA) balio normalak izateak heriotza kardiobaskularra izateko balore prediktibo negatibo oso altua erakusten omen du (35). Honez gain, azken urte hauetan genetika ere bere indarra lortzen ari da. Azken analisietan ikusi denaren arabera, LMNA, FLNC, RBM20, PLN, TTN geneetan mutazioak izatea beharbada bat-bateko heriotza izateko arrisku handiagoarekin lotu daiteke arrisku altuko pazienteetan (43). Azkenik, medikuntza nuklearraren ekarpenak ere eman dira (44). Hauek guztiak teknika egokiak izan daitezke etorkizunari begira. Hala ere, gaur egun oraindik ez zaizkigu oso egokiak iruditzen; izan ere, ezin dira eguneroko praktika klinikoan erraz erabili eta ez daude hain eskuragarri. Genetikaren kasuan gainera, emaitzak lortzeko denbora luzea behar da eta beraz, ez zaigu egokia iruditzen epe laburreko estratifikazioa egiteko. Honez gain, emaitzak baliagarriak eta erabilgarriak izan daitezzen estudio prospektibo

egokiak beharrezkoak direla iruditzen zaigu; baina, beharbada hau izan daiteke etorkizunerako bidea.

Beraz, ez dugu uste ikerketa hemen gelditu behar denik. Etorkizunean bilaketa eta ikerketa sakonak merezi dituen gaia dela iruditzen zaigu. Gaur egun, DAE ezarpenerako kriterioak jarraituta, bat-bateko heriotza izateko arrisku altuko paziente ugari gailua ezartzeko indikazioetatik kanpo gelditzen dira; honenbestez, gure emaitzak etorkizunera begira garrantzitsuak dira predikzio klinikoko erregela bat sortzeko. Honetarako, hasteko estudio prospektibo ondo definituen eta multizentrikoen beharrak ikusten ditugu.

5. ONDORIOA

Gure berrikuspen bibliografikoaren bitartez ikusi eta ikasi dugunaren arabera, desfibriladore automatiko eramangarriak, tratamendu mediko optimoarekin konbinatuta, bat-bateko heriotza eta edozein kausarengatiko hilkortasuna gutxitzen laguntzen du. Gure emaitzek ez dute DAE erabileraren eta ondoriozko albo ondorioen arteko lotura esanguratsurik erakutsi. Honenbestez, gure pazienteak DAE ezartzeko hautagai egokia dela iruditzen zaigu; izan ere, DAE-ren ezarpenak prebentzio primario moduan efikazia erakutsi du kardiopatia ez iskemikoa duten pazienteetan.

Beste alde batetik, gure pazientearen pronostikoaren inguruko galderari dagokionez, kardiomiopatia dilatatu idiopatikoa patologia progresiboa denez, bat-bateko heriotza izateko probabilitatea desberdina da eboluzioan zehar; arrisku handieneko epea 12 – 72 hilabete bitartean ematen delarik. Arrisku hau estratifikatzeko ezker bentrikuluko eiekzio-frakzioaz at, eguneroko praktikan erabilgarriak izan daitezkeen beste aldagai ugari deskribatu ditugu, epe desberdinak baloratuz. Ez dugu eboluzio guztian zehar esangura erakutsi duen parametririk aurkitu. LVEF-k epe luzean bakarrik erakutsi du erlazio esanguratsua bat-bateko heriotzarekin. Azkenik, azpimarratu nahi dugu etorkizunari begira beharrezkoa iruditzen zaigula esparru honetan ikerketa prospektibo eta ondo garatutakoak burutzea. Bide honetatik, kardiomiopatia dilatatua duten pazienteentzat predikzio klinikoko erregelak garatu ahal izango dira eta.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Pathak RK, Sanders P, Deo R. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillator and opportunities for sudden cardiac death risk assessment in non-ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2018;39(31):2859–66.
2. Día PAL, Marrugat J, Elosua R. Epidemiología de la muerte súbita cardíaca en España. 1999;717–25.
3. Klein HU, Inama G. Implantable defibrillators: 30 years of history. *G Ital Cardiol*. 2010;11(10 SUPPL.1).
4. Dimarco JP, Mower M. Implantable Cardioverter–Defibrillators. 2003;1836–47.
5. Thijssen J, Borleffs CJW, Van Rees JB, Man S, De Bie MK, Venlet J, et al. Implantable cardioverter-defibrillator longevity under clinical circumstances: An analysis according to device type, generation, and manufacturer. *Hear Rhythm [Internet]*. 2012;9(4):513–9.
6. Al-Khatib SM, Friedman P, Ellenbogen KA. Defibrillators: Selecting the Right Device for the Right Patient. *Circulation*. 2016;134(18):1390–404.
7. Atwater BD, Daubert JP. Implantable cardioverter defibrillators: Risks accompany the life-saving benefits. *Heart*. 2012;98(10):764–72.
8. Russo AM, Daugherty SL, Masoudi FA, Wang Y, Curtis J, Lampert R. Gender and outcomes after primary prevention implantable cardioverter-defibrillator implantation: Findings from the National Cardiovas. *Am Heart J [Internet]*. 2015;170(2):330–8.
9. Tompkins C, Cheng A, Dalal D, Brinker JA, Leng CT, Marine JE, et al. Dual Antiplatelet Therapy and Heparin “Bridging” Significantly Increase the Risk of Bleeding Complications After Pacemaker or Implantable Cardioverter-Defibrillator Device Implantation. *J Am Coll Cardiol [Internet]*. 2010;55(21):2376–82.

10. Hsu JC, Varosy PD, Bao H, Dewland TA, Curtis JP, Marcus GM. Cardiac perforation from implantable cardioverter-defibrillator lead placement: Insights from the National Cardiovascular Data Registry. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6(5):582–90.
11. Baddour LM, Epstein AE, Erickson CC, Knight BP, Levison ME, Lockhart PB, et al. Update on cardiovascular implantable electronic device infections and their management: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(3):458–77.
12. Dewland TA, Pellegrini CN, Wang Y, Marcus GM, Keung E, Varosy PD. Dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator selection is associated with increased complication rates and mortality among patients enrolled in the NCDR implantable cardioverter-defibrillator registry. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2011;58(10):1007–13.
13. Freeman J V., Wang Y, Curtis JP, Heidenreich PA, Hlatky MA. Physician procedure volume and complications of cardioverter-defibrillator implantation. *Circulation*. 2012;125(1):57–64.
14. Swindle JP, Rich MW, McCann P, Burroughs TE, Hauptman PJ. Implantable cardiac device procedures in older patients: Use and in-hospital outcomes. *Arch Intern Med*. 2010;170(7):631–7.
15. Van Rees JB, De Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJW, Schalijs MJ, Van Erven L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: A systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2011;58(10):995–1000.
16. Pinski SL, Trohman RG. Interference in implanted cardiac devices, part II. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25(10):1496–509.
17. Klein RC, Raitt MH, Wilkoff BL, Beckman KJ, Coromilas J, Wyse DG, et al. Analysis of implantable cardioverter defibrillator therapy in the

- Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14(9):940–8.
18. Dichtl W, Wolber T, Paoli U, Brüllmann S, Stühlinger M, Berger T, et al. Appropriate therapy but not inappropriate shocks predict survival in implantable cardioverter defibrillator patients. *Clin Cardiol.* 2011;34(7):433–6.
 19. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, et al. Inappropriate Implantable Cardioverter-Defibrillator Shocks in MADIT II. Frequency, Mechanisms, Predictors, and Survival Impact. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(14):1357–65.
 20. Gasparini M, Proclemer A, Kloppe A, Lunati M, Santi E, Manotta L. Effect of Long-Detection Interval vs Standard-Detection Interval for Implantable Cardioverter-Defibrillators. *Jama.* 2013;309(18):1903–11.
 21. Ahmad M, Bloomstein L, Roelke M, Bernstein AD, Parsonnet V. Patients' attitudes toward implanted defibrillator shocks. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23(6):934–8.
 22. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Hea. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(14):e91–220.
 23. Russo AM, Stainback RF, Bailey SR, Epstein AE, Heidenreich PA, Jessup M, et al. ACCF/HRS/AHA/ASE/HFSA/SCAI/SCCT/SCMR 2013 appropriate use criteria for implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol [Internet].* 2013;61(12):1318–68.
 24. England TN. With Coronary Disease At High Risk for Ventricular

- Arrhythmia. *N Engl J Med.* 2008;335:1933–40.
25. The New England Journal of Medicine A RANDOMIZED STUDY OF THE PREVENTION OF SUDDEN DEATH IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE. 1999;
 26. Colegio Oficial de Enfermería de Málaga. Formulación de preguntas clínicas específicas en formato PICO. *Cuid Digit [Internet].* 2013;3:1. Available from: http://revistacuidandote.eu/fileadmin/VOLUMENES/2013/Volumen5/Formacion/FORMULACION_DE_PREGUNTAS.....pdf
 27. DiCenso A, Bayley L, Haynes B. Accessing pre-appraised evidence: Fine-tuning the 5S model into a 6S model. *Evid Based Nurs.* 2009;12(4):99–101.
 28. No Title [Internet]. Available from: <http://www.redcaspe.org/herramientas/instrumentos>
 29. El Moheb M, Nicolas J, Khamis AM, Iskandarani G, Akl EA, Refaat M. Implantable cardiac defibrillators for people with non-ischaemic cardiomyopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2018(12).
 30. Alba AC, Foroutan F, Duero Posada J, Battioni L, Schofield T, Alhussein M, et al. Implantable cardiac defibrillator and mortality in non-ischaemic cardiomyopathy: An updated meta-analysis. *Heart.* 2018;104(3):230–6.
 31. Akel T, Lafferty J. Implantable cardioverter defibrillators for primary prevention in patients with nonischemic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Ther.* 2017;35(3):1–8.
 32. Gulati A, Jabbour A, Ismail TF, Guha K, Khwaja J, Raza S, et al. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2013;309(9):896–908.
 33. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, Klem I, Neilan T, White JA, et al. Late Gadolinium Enhancement and the Risk for Ventricular Arrhythmias or

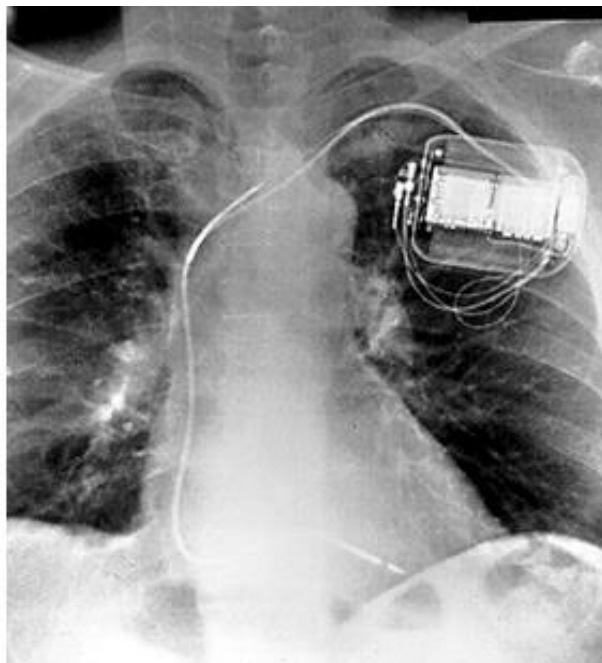
- Sudden Death in Dilated Cardiomyopathy: Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Hear Fail.* 2017;5(1):28–38.
34. Spezzacatene A, Sinagra G, Merlo M, Barbati G, Graw SL, Brun F, et al. Arrhythmogenic phenotype in dilated cardiomyopathy: Natural history and predictors of life-threatening arrhythmias. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(10):1–9.
 35. Salerno-Uriarte JA, De Ferrari GM, Klersy C, Pedretti RFE, Tritto M, Sallusti L, et al. Prognostic Value of T-Wave Alternans in Patients With Heart Failure Due to Nonischemic Cardiomyopathy. Results of the ALPHA Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(19):1896–904.
 36. Grimm W, Glaveris C, Hoffmann J, Menz V, Müller HH, Hufnagel G, et al. Arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy based on echocardiography and 12-lead, signal-averaged, and 24-hour Holter electrocardiography. *Am Heart J.* 2000;140(1):43–51.
 37. Goldberger JJ, Subačius H, Patel T, Cunnane R, Kadish AH. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(18):1879–89.
 38. Stolfo D, Ceschia N, Zecchin M, De Luca A, Gobbo M, Barbati G, et al. Arrhythmic Risk Stratification in Patients With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* [Internet]. 2018;121(12):1601–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.02.055>
 39. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jorgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: An analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J.* 2014;35(18):1186–94.
 40. Trabajo G De, Sociedad D, Cardiología E De, Miembros A, Silvia DT, Priori G, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardiaca Avalada por : Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC).

2016;69(2).

41. Hombach V, Merkle N, Torzewski J, Kraus JM, Kunze M, Zimmermann O, et al. Electrocardiographic and cardiac magnetic resonance imaging parameters as predictors of a worse outcome in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2009;30(16):2011–8.
42. Raymond E, Pisano E, Gatsonis C, Boineau R, Domanski M, Troutman C, et al. new england journal. SCD-Heft. *Heart Fail*. 2011;364(6):225–37.
43. Cannatà A, De Angelis G, Boscutti A, Normand C, Artico J, Gentile P, et al. Arrhythmic risk stratification in non-ischaemic dilated cardiomyopathy beyond ejection fraction. *Heart*. 2020;1–9.
44. Merlet P, Benvenuti C, Moyse D, Pouillart F, Dubois-Randé JL, Duval AM, et al. Prognostic value of MIBG imaging in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Nucl Med*. 1999;40(6):917–23.

ERANSKINAK

1. ERANSKINA



1.Eranskina. 2 elektrododun kablez osaturiko DAE sistema. Pultsu sorgailua ezker aldeko klabikula azpiko bular aurrealdean, pektoralaren eskualdean.

2. ERANSKINA

DATU BASEA	HITZ GAKOAK	ARTIKULU KOPURU	FILTROAK → GELDITZEN DIREN ARTIKULUAK	AUKERATUTAKOAK	BAZTERTUTAKOAK
Trip Database	“primary prevention” AND “implantable cardioverter defibrillator” AND “nonischemic cardiomyopathy”	84	Sistematic reviews → 1	1	0
Trip Database	“sudden cardiac death” AND “risk stratification” AND	64	EZ	0	64 Arrazoiak: -izenburua gaiarekin

	"nonischemic cardiomyopathy"				bat ez. -artikuluak irekitzeko ezintasuna, "error".
	"sudden cardiac death" AND "risk stratification" AND "nonischemic dilated cardiomyopathy"	54	EZ	1	53 Arrazoia: Izenburua ez zen gure galderara egokitzen.
	"electrocardiographic" AND "SCD" AND "nonischemic cardiomyopathy"	50	EZ	0	50 Arrazoia: izenburua ez zen zen galderara egokitzen.
	"risk models" AND "sudden cardiac death" AND "nonischemic cardiomyopathy"	12	EZ	0	12 Arrazoia: izenburua ez zen zen galderara egokitzen.
Cochrane Library	"primary prevention" AND "ICD"	2	EZ	1	1 Arrazoia: Izenburua ez zen gure galderara egokitzen.
Dynamed Pus	"primary prevention" AND "implantable cardioverter defibrillator" AND "nonischemic cardiomyopathy"	9	EZ	2	7 Arrazoia: Ez ziren galderara egokitzen
Dynamed Plus	"risk stratification" AND "sudden cardiac death"	26	EZ	1 (Dilated cardiomyopathy) →1 → [74],[75] →1	25 Arrazoia: Ez ziren galderara ondo egokitzen.

UpToDate	"primary prevention" AND "implantable cardioverter defibrillator"	-----	EZ	1 → bertatik 10 erreferentzia [39],[40],[41],[42], [43],[44],[45],[46],[47],[48]	-----
UpToDate	"SCD" AND "risk prediction"	-----	EZ	1 → bertatik [3] → bertatik [10],[6],[18],[6],[19],[20] 1 → bertatik [6],[7]	-----
PubMed	"risk stratification" AND "sudden cardiac death" AND "non ischemic cardiomyopathy"	13	Free full text → 3	0	3 Arrazoa: Ez ziren galderara ondo egokitzen.
	"risk stratification" AND "sudden cardiac death" AND "non ischemic dilated cardiomyopathy"	9	Free full text → 3	0	3 Arrazoa: Ez ziren galderara ondo egokitzen.
	"sudden cardiac death" AND "risk prediction" AND "nonischemic cardiomyopathy"	4	Free full text → 1	0	1 Arrazoa: Ez ziren galderara ondo egokitzen.
	Risk stratification sudden cardiac death non ischemic cardiomyopathy	56	Free full text → 19	1 → bertatik hainbat erreferentzia → [24], [30], [31], [36], [44], [48], [52], [68], [70], [73], [77], [78].	18 Arrazoa: Abstract irakurri eta galderara ez ziren ondo egokitzen.
	"sudden cardiac death markers" AND "non ischemic cardiomyopathy"	1	Ez	1 → bertatik → [16], [19], [20], [18], [24], [25], [27], [28].	0

arrhythmia risk stratification non-ischemic dilated cardiomyopathy	30	Ez	2 (hauetako bat goian baloratuta) Bestetik → [26]	28 Arrazoia: Ez ziren galderara ondo egokitzen.
"risk stratification" AND "for sudden cardiac" AND "challenges"	46	Free full text → 17	1 → [18],[23],[24],[26],[30],[33],[43],[46],[48],[65],[89],[90],[91] → izenburuak irakurri eta baztertu.	17 Arrazoia: Ez ziren galderara ondo egokitzen. Kardiopatia iskemikoa eta populazio orokorra kontuan hartu.

2. Taula. Artikuluaren bilaketaren nondik norakoak.

3. ERANSKINA

3. Eranskina. CASPE IRAKURKETA KLINIKOA → ERREBISIO SISTEMATIKOA (Tratamenduko artikulua)

1. Garbi definitutako gai baten inguruan egin al zen errebisioa? BAI

- **Ikertzeko biztanleria** → “We included all adults (aged 18 years or older) with a diagnosis of chronic non-ischaeamic cardiomyopathy due to a left ventricular systolic dysfunction and with ejection fraction $\leq 35\%$ (NYHA type I-IV).”
- **Hartutako esku-hartzea** → “ The intervention of interest is implantable cardioverter-defibrillator (ICD) or cardiac resynchronisation therapy-defibrillator (CRT-D), in addition to optimal medical therapy.”
- **Kontsideratutako emaitzak** → Primary outcomes: All-cause mortality, cardiovascular mortality, sudden cardiac death (SCD), adverse events of using CRT-D or ICD.

2. Autoreek bilatu al zituzten artikulua mota egokiak? BAI

- Galderari erantzuna bilatzen dio eta diseinu egokia dauka galderarentzat.

3. Estudio egoki eta garrantzitsuak barne zeuden? BAI

- **Erabilitako datu base bibliografikoak** → Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE and Epub Ahead of Print, Embase, Web of Science Core Collection, WHO, ISRCTN registry, EAGLE, NTIS, US National Institutes of Health Ongoing Trials Register ClinicalTrials.gov.
- **Erreferentzien jarraipena** → ondo daude erreferentziak.
- **Adituekin kontaktu pertsonala** → “We attempted to contact investigators or study sponsors in order to verify key study characteristics and to obtain missing numerical outcome data”.
- **Publikatuta ez dauden estudioen bilaketa** → “We included studies reported either as full-text or as abstracts, in addition to unpublished studies”/ “We also searched the following clinical trial registries for ongoing or unpublished trials on 12 October 2018.”
- **Ingelesetik at beste hizkuntzetan bilaketa** → “We imposed no restriction on language of publication or publication status.”

4. **Autoreek esfortzu nahikoa egin al dute errebisioan barne hartutako estudioak baloratzeko?** BAI

- BAI. “Two review authors (ME, JN) assessed independently and in duplicate the risk of bias for each included study. Any disagreements were resolved by discussion or by consulting a third review author (GI) when necessary.”

5. **Estudio desberdinen emaitzak nahastu baldin badira emaitza konbinatuak lortzeko, bidezkoa al zen hori egitea?** BAI

- **Estudioen emaitzak antzekoak ziren haien artean** → “We used the standard Chi^2 test value ($P = 0.1$) and a visual analysis of a forest plot to explore statistical heterogeneity in the included trials. Additionally, we used the I^2 statistic to measure heterogeneity among the trials in each analysis. We considered a statistically significant value for the Chi^2 test along with an I^2 statistic value of $\geq 50\%$ as substantial statistical heterogeneity”.
- **Estudio guztien emaitzak argi azalduak daude** → BAI
- **Eztabaidatuak daude emaitzen edozein bariazio** → BAI

6. **Errebisioaren emaitza globala zein da?**

- **Emaitzak argi dituzu?** → BAI. Emaitzetan “All cause mortality”-k aurrera, bloke bakoitzean ondo adierazten du.
- **Zeintzuk dira?** → All-cause mortality: “ICD in addition to optimal medical therapy compared to optimal medical therapy alone decreases all-cause mortality (HR 0.78, 95% confidence interval (CI) 0.66 to 0.92; participants = 3128; studies = 6; high certainty evidence)”. Cardiovascular mortality: “ICD in addition to optimal medical therapy probably decreases cardiovascular mortality compared to optimal medical therapy alone (RR 0.75, 95% CI 0.46 to 1.21; participants = 1781; studies = 4; moderate-certainty evidence) (possibility of both plausible benefit and no effect)”. Sudden cardiac death: “ICD in addition to optimal medical therapy decreases SCD compared to optimal medical therapy alone (HR 0.45, 95% CI 0.29 to 0.70; participants = 1677; studies = 3; high-certainty evidence)” Adverse events: “ICD in addition to optimal medical therapy probably increases the risk for device infection (RR 1.36, 95% CI 0.77 to 2.40; participants = 1116; studies = 1; moderate-certainty evidence) (possibility of both plausible harm and benefit) and pneumothorax (RR 1.85, 95% CI 0.69 to 4.96; participants = 1116; studies = 1; moderate-certainty evidence) (possibility of both plausible harm and benefit) compared to optimal medical therapy alone”
Beste emaitzak bigarren mailako helburuak dira eta ondo adierazita daude honen ostean.
- **Nola daude azalduak? (NNT, OR...)** → “Both HR and RR were reported for an outcome, we derived our conclusions based on the most informative analysis that pooled the most participants”. NNT ere erabiltzen da.

7. Zein da emaitzaren prezisioa?

- **Estimatzailen konfiantza interbaloak bilatu** → %95 CI erabiltzen dute. Ondo adierazita.

8. Emaitzak zure medioan aplikatu daitezke? BAI

- **Errebisioko pazienteak zure inguruko desberdinak ote diren** → “The trials included data from centres in the USA Germany, Denmark, Israel,

Canada, and New Zealand”. Gure lurraldeko emaitzetara estrapolagarria beraz.

- **Zure ingurua estudiokoaren oso desberdina ote den** → Ez.

9. Emaitza garrantzitsu guztiak kontsideratu dira erabakia hartzeko? BAI.

Konklusioetan emaitza denak kontuan hartu dira, batzuk ebidentzia maila altua eta beste batzuk erdi-mailakoarekin emaitzen arabera.

10. Onurek merezi dute kostu eta kalteen aurrean? BAI.

Nire ustez, errebisioaren emaitzetan jartzen duen bezala, orain arteko DAE indikazioak onartu behar dira prebentzio primario moduan kardiopatia ez iskemikoa duten pazienteetan.

4. ERANSKINA

4. Eranskina. CASPE IRAKURKETA KLINIKOA → KOHORTE ESTUDIOA (Pronostikoko artikulua)

1. Estudioa ondo definitutako gai batean zentratzen da? BAI

PISTA → Galdera bat definitu daiteke...

- **Ikertutako biztanleria** → “patients with IDC consecutively enrolled in the Heart Muscle Disease Registry of Trieste from January 1996 to July 2016.”
- **Ikertutako arrisku faktoreak** → gaixotasunaren iraupena (hilabetetan), sinkope aurrekaria, NYHA III – IV, tentsio arterial sistolikoa (mm Hg), QRS iraupena (msec), ezker adarreko blokeoa, QTc iraupena (msec), blokeo aurikulobentrikularrak, ezker bentrikuluko diastole amaierako bolumen indizea (ml/m^2), ezker bentrikuluko sistole amaierako bolumen indizea (ml/m^2), ezker aurikulako arearen indizea (cm^2/m^2), LVEF, eskuin bentrikuluko disfuntzioa, erregurgitazio mitral moderatu-larria, betetze patroia murriztailea, birikako arteria presioa (mm Hg), ez-heldutako takikardia bentrikularra, bentrikuluen taupada goiztiarra (VPB), bentrikuluen taupada goiztiarra $>1000/24\text{h}$, extrasistole bentrikularra (kopurua), extrasistole bentrikularra > 50 , AEBI erabilera, β blokeatzaileen erabilera, diuretiko erabilera eta mineralokortikoide hartzaileen antagonisten erabilera
- **Kontsideratutako emaitzak** → “The primary study end point was a composite of SCD and major ventricular arrhythmias (MVAs) (i.e., aborted

SCD, sustained VTs, and appropriate ICD interventions on ventricular fibrillation and fast VT or sustained VT >185 bpm).

- **Estudioak efektu onuragarri edo kaltegarriren bat bilatzen al du? →** “In the present study we sought to assess the trend of major arrhythmic events in a large cohort of IDC with a very long available observation period and then we attempted to evaluate dynamically the impact of risk factors throughout the follow-up.”

2. Kohortea era egokienean bildu zen? BAI

PISTA → Hautapen alborapen posibleak bilatu nahi dira, emaitzak orokortu ahal diren edo ez ikusteko.

- **Kohortek ondo definitutako poblazio bateri egiten dio erreferentzia?** Bai. “We retrospectively analyzed patients with IDC consecutively enrolled in the Heart Muscle Disease Registry of Trieste from January 1996 to July 2016. The diagnosis of IDC was determined according to the currently accepted criteria.” “our IDC population is one of the largest in the literature”
- **Zerbait “berezia” dauka kohortek? →** Ondo definituta daude sartzeko irizpideak. Kardiopatia iskemikoa izan dezaketen pazienteak ondo alboratzen dira. Era berean, kausa ezagun batengatiko kardiomiopatia dilatatua dutenak ere ondo alboratzen dira; kardiopatia dilatatu idiopatikoa dutenak bakarrik baloratuz.
- **Barne hartu beharko liratekeen denak barne hartu ziren? →** Bai. 1996 – 2016 urteko pazienteak hartzen dira eta.
- **Esposizioa modu zehatz batean neurtu zen, alborapenak gutxitzeko asmoz? →** Ez nago ziur.

3. Emaitzak modu zehatzean neurtu ziren alborapen arriskuak gutxitzeko? BAI

PISTA → Neurketa edo sailkapen alborapenak bilatzea da helburu.

- **Autoreek aldagai subjektibo edo objektiboak erabili zituzten? →** Aldagai objektiboak dira. “All patients underwent a complete clinical and instrumental evaluation at baseline and during follow-up, blood tests, 12-lead electrocardiography, 24-hour Holter monitoring, exercise testing, and a

complete transthoracic echocardiography”. Bide honetatik neurgarriak. Parametro objektiboak.

- **Neurketek neurtu behar dena ondo islatzen al dute? → Bai.** Lehen mailako helburuekin ondo erlazionatzen dira.
- **Kasu guztiak antzemateko sistema fidagarri bat ezarri al da? → Bai.** “To assess the dynamic variation of arrhythmic risk overtime, the following potential prespecified follow-ups were evaluated: baseline, short term (median time 12 months, interquartile range 6 to 18 months), and long term (median time 72 months, range 60 to 84 months). In the landmark analysis, data collected and updated at each of the 3 specified timing were used for the outcome prediction in the time interval ranging between 2 consecutive follow-ups and from the last follow-up upon the 180th month of follow-up.”
- **Esposizio taldean bildutako partaide guztiak tratamendu berdinekin sailkatu ziren? →** Estudio honek ez ditu tratamenduaren nondik norakoak baloratzen. Arritmiak pairatzeko probabilitateak eta arrisku faktoreak ikertzen ditu.
- **Neurketa metodoak antzekoak izan al ziren talde desberdinetan? → Bai.** Epe bakoitzean aldagai berdinak baloratu ziren.
- **Partaideak eta/edo ebaluatzaileak esposizioarekiko itsutuak al zeuden? (ezetz baldin bada inporta al du)? Ez.** Estudio erretrospektiboa izanda ez da itsugarria izan daitekeen esposiziorik baloratu.

4. **Autoreek kontuan hartu al dute konfusio faktoreen ahalerazko efektuan edo/eta estudio analisisian? BAI** kontuan hartzen ditu.

PISTA → Interesgarriak iruditzen zaizkizun faktoreen lista bat egin.

- **Diseinuko murrizketetan eta erabilitako tekniketan bilatu, adibidez, modalizazio analisisietan, estratifikazioan, erregresio edo zuzentzeko erabilitako sentzibilitatean, konfusio faktoreak kontrolatu edo justifikatzea. LISTA →** DAE ezarritako pazienteetan DAE-ren programazioa ondo kontrolatuta ageri da, “Decisions about device programming were made at the discretion of the electrophysiologists. In general, antitachycardia pacing (at least 2 bursts) followed by multiple shocks

(5 to 8) was programmed for the treatment of arrhythmias recognized as ventricular tachycardia (VT) ranging from 185 and 220 to 230 beats/min, whereas tachyarrhythmias faster than 220 to 230 beats/min were treated with multiple shocks”, DAE interbentzioa lehen mailako helburu bezala ondo definitzea “ ICD shocks or antitachycardia overdrive pacing delivered in response to a ventricular tachyarrhythmia was considered appropriate, whereas interventions triggered by a rapid ventricular rate resulting from supraventricular tachyarrhythmias or sinus tachycardia and those related to device malfunction were considered inappropriate”. Hainbat arritmia episodio izandako pazienteekin zer egin. “patients with multiple events, only the first was considered”. Metodologian ondo azalduta dago estatistikaren alorra.

5. Partaideen jarraipena behar adina luze eta osatua izan zen? BAI

- **Efektu on edo txarrak haien kabuz agertu beharko lirateke** → Ez.
- **Estudioaren jarraipenean galdutako pazienteek emaitza desberdinak eduki al zituzten?** → Ez. “The number of patients lost to follow up and the relatively small number of events might underestimate the role of some other variables tested to outcome. However, the number of analyzed patients is statistically adequate” “the dropout rate did not affect the power of estimated models because information on outcome was available for all the patients entered in the landmark models”.
- **Kohorte ireki edo dinamikoan, egon al zen emaitzan eragin zuen zerbait berezirik? Edo kohortean sartu ziren pazienteen esposizioan?** → Ez ziren paziente gehiago gehitu jarraipenean.

6. Estudioaren emaitzak zeintzuk dira?

- **Zeintzuk dira emaitza garbiak?** → “During the study period, the primary end point occurred in 80 patients. (11% of the overall cohort; 22 SCDs, 17 sustained VTs, and 41 appropriate ICD interventions)”
- **Autoreek eman al dute espositu eta ez esposuaren arteko indizea?** → Ez dugu indize argirik aurkitu.

- **Esposizioaren eta arriskuaren arteko lotura zenbaterainoko indartsua da?** → Arrisku faktore bakoitza zenbat erlazionatzen den lehen mailako helburuarekin ondo adierazita dago. Epe bakoitzean aldagai bakoitzaren indarra azaltzen da.

7. Zein da emaitzaren prezisioa?

- **Estimatzaileen konfiantza interbaloak bilatu** → Estatistikoki esanguratsuak diren aldagaiak ondo adierazita daude. Konfiantza interbaloak %95ekoak dira. Emaitzek prezisio estatistikoko egokia dute.

8. Sinesgarriak iruditzen al zaizkizu emaitzak? BAI

PISTA → Efektu handi bat zaila da alde batera uzten!

- **Ausa, alborapen, edo konfusioaren ondorioz eman al izan dira?** → Ez. Ondo aztertutako aldagaiak direla uste dugu.
- **Estudioaren diseinua eta metodoa hain akastunak al dira, emaitzak ez sinesgarriak izan daitezke** → Ez. Ondo diseinatutako estudioa da.

9. Estudio honen emaitzek dagoen beste ebidentziarekin antza hartzen al dute? BAI.

“In our cohort of patients free from previous MVA, the primary end point occurred in 11% of the overall population with a median time to primary end point of 44 months. **This finding is in line with previously published data**, although in the Danish Study to Assess the Efficacy of ICDs in Patients with Non-Ischemic Systolic Heart Failure on Mortality (DANISH) the authors have observed a higher rate of events.” Ondoren, ondo azaltzen du zergatik DANISH estudioan kasu gehiago ikusi ziren.

10. Zure ingurura zabaldu daitezke emaitzak? BAI.

PISTA → Kontsideratu...

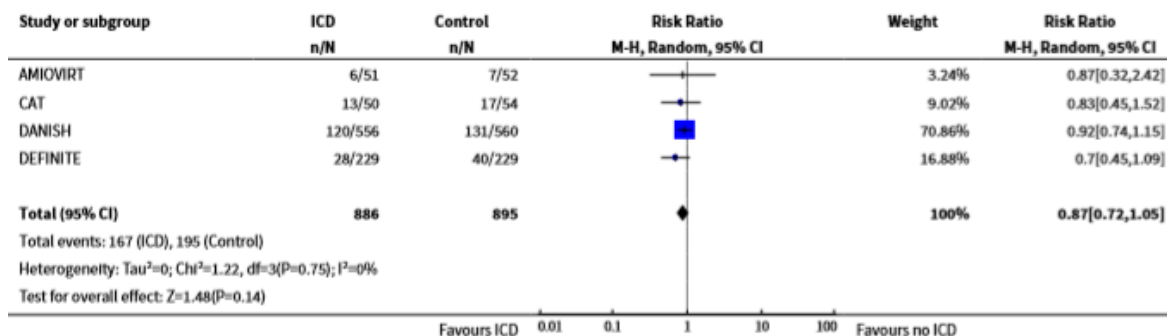
- **Estudioko partaideak zure inguruko oso desberdinak izan ahal diren.** → “The present study population was enrolled in a single third-level center for cardiomyopathies and heart failure, thus imposing a selection bias”. Paziente denak Italiako, Trieste hiriko ospitalekoak dira. Hauek gure ingurura

ondo egokitu daitezkeela uste dugun arren, estudio multizentrikoak behar direla uste dugu.

- **Zure ingurua estudiokoaren oso desberdina omen den.** → Ez. Ez zaigu iruditzen Italiako populazioak eta hemengoak alde handia duenik.
- **Onurak eta kalteak zure medioan estimatu ditzakezu?** → Bai, gure ustez nahiko estrapolagarriak izan daitezke emaitzak. Hala ere, goian aipatu bezala ikerketa gehiago behar da.

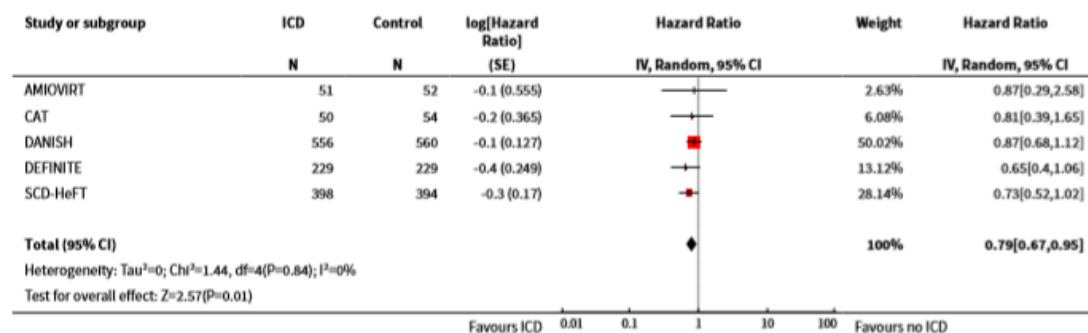
11. **Zure erabaki klinikoa aldatuko du estudio honek?** Esparru honetan oraindik ikertzeko eta ikasteko asko gelditzen dela uste dugu. Estudio honek etorkizunera begira bide garrantzitsu bat irekitzen duela uste dugu eta honetan oinarrituz kalitatezko estudio prospektiboak garatu beharko liratekeela, baina, estudio interesgarria iruditu zaigu.

5. ERANSKINA



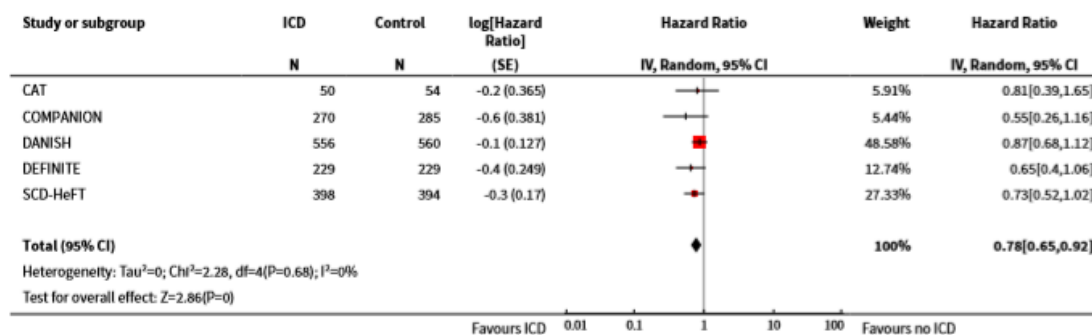
5. Eranskina. Edozein kausarengatiko hilkortasuna (RR). DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioa tratamendu mediko optimoarekin alderatuta.

6. ERANSKINA



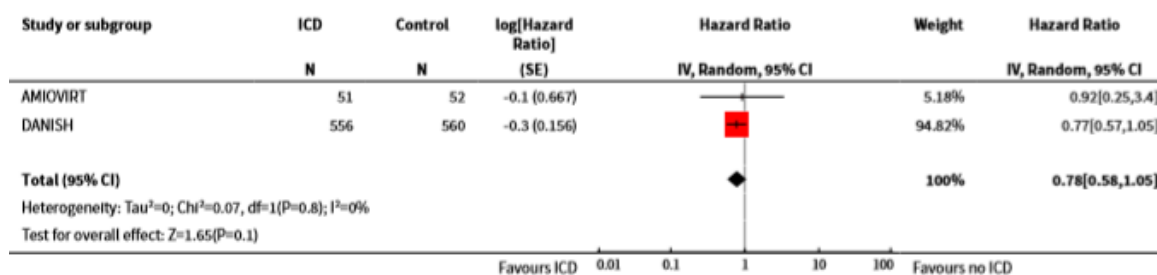
6. Eranskina. Edozein kausarengatiko hilkortasuna (HR). COMPANION kanpo utzitako sentsibilitate analisia. DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioa tratamendu mediko optimoarekin alderatuta.

7. ERANSKINA



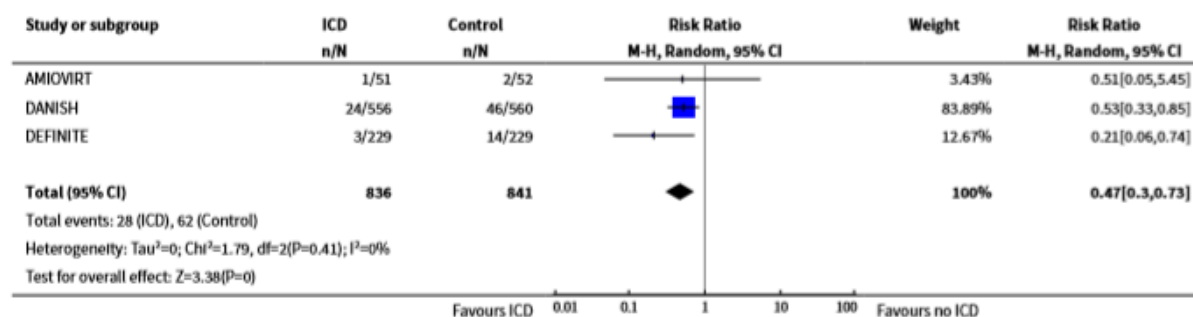
7. Eranskina. Edozein kausarengatiko hilkortasuna (HR). AMIOVIRT kanpo utzitako sentsibilitate analisia. DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioa tratamendu mediko optimoarekin alderatuta.

8. ERANSKINA



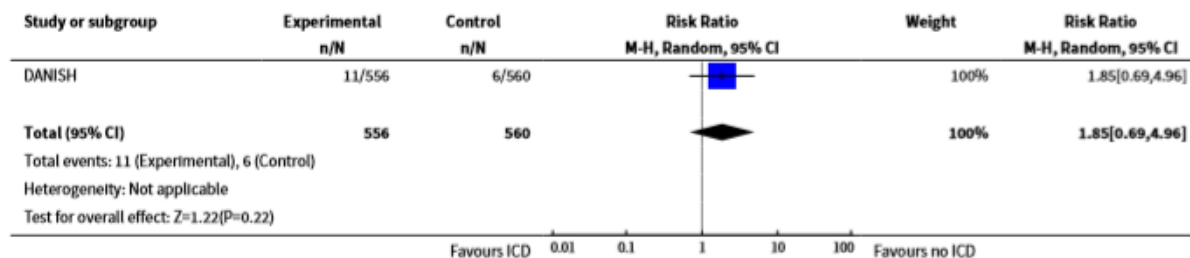
8. Eranskina. Hilkortasun kardiobaskularra (HR). DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioa tratamendu mediko optimoarekin alderatuta.

9. ERANSKINA



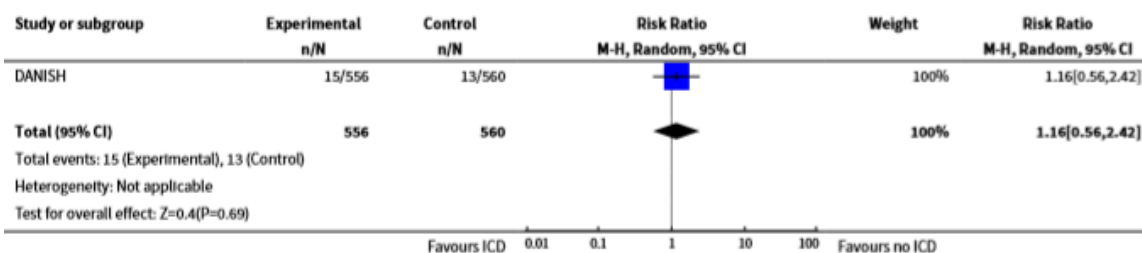
9. Eranskina. Bat-bateko heriotza (RR). DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioa tratamendu mediko optimoarekin alderatuta.

10. ERANSKINA



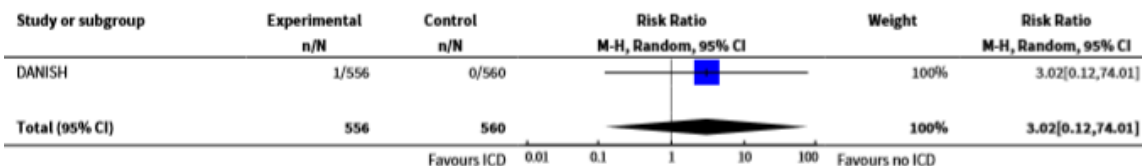
10. Eranskina. Albo ondorioak (RR). Pneumotoraxa. DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioa tratamendu mediko optimoarekin alderatuta.

11. ERANSKINA



11. Eranskina. Albo ondorioak (RR). Gailuaren infekzio larria. DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioa tratamendu mediko optimoarekin alderatuta.

12. ERANSKINA



12. Eranskina. Albo ondorioak (RR). Esku hartze behar duen odolteza. DAE + tratamendu mediko optimoaren konbinazioa tratamendu mediko optimoarekin alderatuta.

13. ERANSKINA

IZENBURUA	ARTIKULUAREN BEREZITASUNAK	ARRISKU PARAMETROAK
<p>1</p> <p>“Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy”</p>	<p>2013k artikulua. JAMA.</p> <p>Prospektiboa da. 472 paziente hartzen ditu, Londreseko Royal Brompton ospitalekoak.</p> <p>Kardiomiopatia dilatatua duten pazienteak baloratzen ditu.</p> <p>Helburu nagusia ea miokardioko fibrosia (erresonantzia magnetikoz baloratuta) guztizko heriotza eta bat-bateko heriotzarako arrisku parametro independentea den baloratzea da.</p>	<p>EMAITZAK</p> <p>- Fibrosia duten pazienteak 142 dira → 38 heriotza (%26,8)</p> <p>-Fibrosia ez duten pazienteak 330 dira → 35 heriotza (%10,6)</p> <p>[HR]; 2,96 [95% CI 1,87-4,69]</p> <p>Arrisku absolutuaren diferentzia %16,2 [95%CI,8.2%-24.2%]</p> <p>-LVEF eta beste parametro konbentzional batzuk gehituta miokardioko fibrosiak HR 2,43 izaten jarraitzen du heriotza totalekiko.</p> <p>-LVEF + miokardio fibrosiak → biek batera heriotza totala eta SCD izateko arriskua modu zehatzagoan baloratu.</p>
<p>2</p> <p>“Late gadolinium enhancement and the risk for ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy”</p>	<p>2017ko metaanalisia.</p> <p>29 estudio hartzen ditu kontuan. Goian aipatutako estudioa ere kontuan hartzen du (n handiena duen estudioa da goikoa).</p> <p>2948 paziente hartzen dira kontuan. KMD dutenak, LVEF desberdinekin.</p> <p>Helburu nagusia: erresonantzia magnetiko bidez nabarmendutako gadolinio berantiarren (LGE) eta bat-bateko heriotzaren edo arritmia bentrikularren arteko asoziazio baloratzea.</p> <p>Limitazioak: aleatorizaturiko entsegurik ez dago, estudioen artean ez da heterogeneotasun adierazgarririk.</p>	<p>1305 pertsonak LGE + (%44).</p> <p>Jarraituena arritmia 350 pertsonen (%12) jasan →</p> <ul style="list-style-type: none"> • 272 LGE (LGE duna artean %21) • 78 LGE gabe (%4,7 LGE – direnen artean) <p>Beraz, haztatutako arrisku diferentzia %14,4koa (estatistikoki esanguratsua).</p> <p>LGE positibo izateak esanguratsuki handitzen du arritmia izateko probabilitatea (OR. 4,3 p<0,001)</p> <p>LVEF <%35 eta LVEF>%35ekin lotura erakusten du eta estatistikoki esanguratsua da.</p> <p>Etorkizunera begira beraz, DAE erabilera ezartzeko kriterio izan al daiteke LVEF baino indartsuagoa izaki?</p>
<p>3</p> <p>“Arrhythmogenic Phenotype in Dilated Cardiomyopathy: Natural</p>	<p>2015ko artikulua.</p> <p>Prospektiboa da. 285 pazienteko kohortea. Kardiomiopatia dilatatua dute pazienteek eta aurretik 24 orduko holter bat</p>	<p>MARKAGAILU KLINIKOAK</p> <p>Kardiomiopatia dilatatu (KMD) arritmogenikoa definitzeko parametroak: (≥1 izatearekin nahikoa). Arrisku faktore gehiago ala gutxiago izateak ez du arriskua aldatzen.</p>

<p>History and Predictors of Life-Threatening Arrhythmias”</p>	<p>izan dute. 8,9 urteko jarraipena egiten da.</p> <p>Lehen mailako helburuak bat bateko heriotza, mantendutako takikardia bentrikularra eta fibrilazio bentrikularra baloratzea dira.</p> <p>Pazienteak kardiomiopatia dilatatu arritmogenikoa izan ala ez bereiztu.</p> <p>Familian SCD/TB/FB kasurik edo ez ere kontuan hartu.</p>	<p>- Azalpenik gabeko sinkopea</p> <p>- Ez mantendutako takikardia bentrikular azkarra (NSVT)</p> <p>- ≥ 1000 kontrakzio bentrikular goiztiar (PVCs) 24 ordutan</p> <p>- ≥ 50 estrasistole bentrikular (couplet?) 24 ordutan.</p> <p>109 pazienteek betetzen dituzte kriterio hauek (%38,2). 176k ez.</p> <p>Jarraipenean zenbatak SCD/TB/FB \rightarrow</p> <ul style="list-style-type: none"> • 109tik \rightarrow 33 (%30,3) • 176tik \rightarrow 31 (%17,6) <p>Grafiko batean azaltzen den moduan, KMD arritmogenikoa + familian SCD/TB/FB kasuak eduki dituzten pazienteek dute arrisku handiena. Biak parametro independenteak dira baina elkartzean arriskua handitzen dute.</p>
<p>4</p> <p>“Prognostic value of T-wave alternans in patients with heart failure due to nonischemic cardiomyopathy: results of the ALPHA study”</p>	<p>2007ko artikulua.</p> <p>446 pazienteko kohorte. Kardiomiopatia ez iskemikoa, NYHA II/III, LVEF ≤ 40 %.</p> <p>Lehen mailako helburua heriotza kardiakoa + bizitza mehatxatzen duten arritmien konbinazioa baloratzea.</p> <p>T uhin alternoaren (TWA) balio pronostikoa baloratzea.</p>	<p>MARKAGAILU KLINIKOA</p> <p>TWA ez normala \rightarrow 292 \rightarrow 25 heriotza (%8,6)</p> <p>TWA normala \rightarrow 154 \rightarrow 3 heriotza (%1,9)</p> <p>Beste parametroekin ajustatutako HR 3,21 $p < 0,013$.</p> <p>Proba normala izateak heriotza kardiakoa izateko balore prediktibo negatibo oso altua erakusten du %97,3-%98,6 18 hilabeterako epean.</p> <p>Beraz, etorkizunean TWA normala duten eta DAE indikazio duten pazienteetan, DAE jartzea ekidin ahalko da?</p>

<p>5</p> <p>“Arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy based on echocardiography and 12-lead, signal-averaged, and 24-hour Holter electrocardiography”</p>	<p>2000 urteko artikulua. Prospektiboa.</p> <p>202 pazienteko kohortea. Kardiomiopatia dilatatu idiopatikoa eta arritmia aurrekari gabekoak, LVEF \leq45, ezker bentrikuluko diastole amaierako diametro > 56 mm.</p> <p>Helburu nagusia arritmia arrisku predikzioa baloratzea MKD duten pazienteetan ekokardiografia, EKG eta 24 orduko holterra erabilia.</p>	<p>202 pazienteetatik → 32 arritmia (%16)</p> <p>11 parametro baloratzen dira.</p> <p>Estatistikoki esanguratsuak agertzen direnak:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ezker bentrikuluko diastole amaierako diametroa >70 mm + ez mantendutako TB 2. LVEF \leq30 + ez mantendutako TB <p>2 talde hauek x14 aldiz arrisku handiagoa erakusten dute arritmia gertaera bat izateko. Hala ere, balore prediktibo positiboa <%40 da.</p> <p>Etorkizunean DAE jartzeko indikazioetan eragina?</p>
<p>6</p> <p>“Sudden Cardiac Death Risk Stratification in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy”</p>	<p>2014ko artikulua. Metaanalisia da.</p> <p>45 estudio hartzen ditu bere baitan. 6088 paziente guztira. MKD ez iskemikoa. Prebentzio primarioarako populazioa.</p> <p>Helburu nagusia etorkizunean egin beharko liratekeen arrisku estratifikaziorako algoritmoentzat plataforma bat garatzea da. Helburua → bat-bateko heriotza edo arritmia ondoriozko heriotza.</p> <p>Izan ere, ikusi da bat-bateko heriotza kasu asko \geq %35 LVEF duten pazienteetan ematen dela.</p> <p>Limitazioak: estudio gehienak <100 pazientekoak.</p>	<p>MARKAGAILU KLINIKOAK</p> <p>-<u>Parametro autonomikoak</u> → Baroerreflexu sentsitiboa, bihotz maiztasun turbulentzia, BM bariabilitatea.</p> <p>- <u>Parametro funtzionala</u> → ezker bentrikuluko diastole amaierako diametroa (LVEDD), LVEF.</p> <p>- <u>Arritmia parametroak</u> → estudio elektrofisiologikoak (EPS), ez mantendutako takikardia bentrikularra (NSVT).</p> <p>- <u>Parametro despolarizatzaileak</u> → zatitutako QRS, QRS iraupena/ezker adarreko blokeoa (LBBB), batz-besteko seinalea EKG.</p> <p>- <u>Parametro errepolarizatzaileak</u> → T uhin alternoa (TWA).</p> <p>OR handienak zatitutako QRS (OR 6,73) eta TWA (OR 4,66) dituzte. TWA da parametro sentsibleena eta EPS espezifikoa.</p> <p>Parametro autonomikoek ez dute esangura prediktiborik. Beste denek bai.</p> <p>*Kontuz publikazio alborapenekin aldagaien efektua gutxitu dezaketelako artikuluan esaten duen bezala; baina, esanguratsuak izaten jarraitzen dute.</p>

<p>7</p> <p>“Arrhythmic Risk Stratification in Patients With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy”</p>	<p>2018ko artikulua. Estudio erretrospektiboa.</p> <p>710 pertsonako kohortea. Kardiomiopatia dilatatu idiopatikoa dute.</p> <p>Helburu nagusi bezala bat-bateko heriotza, TB, FB eta DAE talka egokiak aztertzen dira.</p> <p>Arritmia arriskua denboran zehar aldatzen den edo ez ikusteko pazienteak hiru momentutan baloratzen dira: 1. Hasiera-12 hilabete bitartean. 710 paziente 2. 12-72 hilabete bitartean. 535 paziente 3. 72-180 hilabete bitartean. 204 paziente.</p>	<p>Estudioan zehar 80 pazienteek jasan dute lehen mailako helburua (22 SCD, 17 VT, 41 DAE interbentzio egokia → kohorteko %11k).</p> <p>Hurrengo parametroak independenteki erlazionatu dira lehen mailako helburuekin:</p> <p>- <u>Epe laburreko arrisku estratifikazioa</u> → 13 outcome (%16) → QRS iraupena (HR 1,02), gaixotasunaren iraupena (HR 1,01) eta erregurgitazio mitral moderatularria (HR 1,93).</p> <p>- <u>Epe ertaineko arrisku estratifikazioa</u> → 44 outcome (%55) → gaixotasunaren iraupena (HR 1,01), sinkope aurrekaria (HR 1,52), NYHA III/IV (HR 1,86) eta ezker bentrikuluko diastole amaierako bolumen indizea (HR 1,01).</p> <p>- <u>Epe luzeko arrisku estratifikazioa</u> 23 outcome (%29) → ezker bentrikuluko diastole amaierako bolumen indizea (HR 1,009), sinkope aurrekaria (HR 1,649), ezker aurikulako arearen indizea (HR 1,125) eta LVEF (HR 0,966).</p> <p>Konklusio moduan ikusi daiteke ez dagoela parametrorik jarraipen guztian eragin esanguratsurik duenik.</p>
---	---	---

4. Taula. Pronostikoaren galdera erantzuteko artikulua aukeraketan aztertu diren artikuluen nondik norakoak.