

RESUMEN DE EVIDENCIA SOBRE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL MARCAPASOS SIN CABLES EN PACIENTES CON INDICACIÓN DE ESTIMULACIÓN VENTRICULAR

ETES Marcapasos sin cables

Versión 01. febrero, 2023

***CENTRO DE EVIDENCIA, INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN
PARA LAS DECISIONES DE LAS PERSONAS (CEIDS)***

PRESIDENCIA DE SALUD E INNOVACIÓN

Grupo desarrollador

Equipo Temático

Claudia Guevara
Odontólogo MSc
Instituto Global de Excelencia Clínica

Lina Morón
Enfermera MSc
Instituto Global de Excelencia Clínica

Aval

Centro de Evidencia, Investigación e Innovación para las Decisiones en Salud (CEIIDS)

Conflicto de intereses

Los autores y expertos que participaron en el desarrollo del documento declaran que en virtud de la metodología establecida por el Instituto Global de Excelencia Clínica – IGEC no existe ningún conflicto de interés que impida o invalide el desarrollo proceso (de índole financiero, intelectual, de filiación o familiar).

Declaración de independencia editorial

Keralty Instituto Global de Excelencia Clínica y los autores declaran que el desarrollo del documento técnico científico se realizó de manera rigurosa, independiente, transparente e imparcial por parte de sus miembros.

Financiamiento

Este documento ha sido financiado por las empresas del Grupo Keralty

Citar como:

Guevara C, Morón L. Centro de Evidencia, Investigación e Innovación para las Decisiones en Salud (CEIIDS). Instituto Global de Excelencia Clínica, Keralty. Resumen de evidencia sobre la eficacia y seguridad del marcapasos sin cables en pacientes con indicación de estimulación ventricular. Versión 01. Febrero, 2023

Derechos de uso

Esta versión aplica a todas las Empresas y Países Keralty, los lineamientos aquí consolidados deben ser adaptadas o ajustadas conforme a las políticas y normas de salud pública emitidas por las instancias regulatorias, Ministerios de Salud y otras Organizaciones de los países donde hace presencia Keralty. Es un documento vivo que irá evolucionando conforme a la emergencia de evidencia nueva.

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 4.0 IGO).



CC BY-NC-SA 4.0

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica más abajo.

En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que Keralty-Instituto Global de Excelencia Clínica respalda una organización, producto o servicio específicos.

Responsabilidad del tomador de decisiones

Las directrices, evaluaciones de tecnologías sanitarias y las síntesis de evidencia para políticas en salud emitidas por el Instituto Global de Excelencia Clínica – Presidencia de Salud e Innovación, representan el compromiso de Keralty con la **excelencia en el cuidado**, lo que implica procurar que los profesionales, equipos interdisciplinarios de atención, así como los responsables en niveles tácticos y estratégicos, **adopten y tomen de manera sistemática decisiones informadas en las evidencias, basadas en datos para mejorar la salud y el bienestar de personas, familias y comunidades, evitar daños y hacer un uso más eficaz de los recursos, garantizando los mejores resultados en salud, una experiencia memorable y el empoderamiento de personas, familias y comunidades, así como el fortalecimiento del liderazgo y orgullo de pertenencia de los profesionales y equipos del ecosistema Keralty.**

Las directrices, evaluaciones de tecnologías sanitarias, las síntesis de evidencia para políticas en salud, incluyen lineamientos para orientar decisiones sobre la práctica clínica en el contexto de nuestro modelo integrado sanitario y socio-comunitario (programas, servicios, centros de excelencia o de alta eficiencia y productos destinados al cuidado de las personas de acuerdo al contexto), la salud pública (programas y servicios destinados a los grupos y poblaciones específicas en aseguramiento, prestación, servicios sociales o comunidades en países donde haga presencia Keralty), la gobernanza integrada en salud (decisiones articuladoras del gobierno clínico y administrativo, decisiones estratégicas corporativas, planeación de recursos, decisiones de inversión o desinversión en tecnologías sanitarias u otras derivadas de análisis de impacto basados en valor).

Keralty Instituto Global de Excelencia Clínica garantiza una metodología rigurosa, sistemática y transparente, procurando la confianza por parte del tomador de decisiones, de las personas y familias que

cuidamos. Por lo tanto, bajo un enfoque de trabajo colaborativo, todos los procesos vinculan en el Equipo Desarrollador, profesionales y expertos de las diferentes disciplinas, así como responsables claves del nivel táctico o estratégico según el foco problémico, siendo al final las **Comisiones de Excelencia Keralty** las instancias de gobernanza y fuero técnico científico donde se analizan y avalan las directrices y políticas conforme al área disciplinar que corresponda.

Gracias a la sistematización del proceso, el enfoque metodológico permite que los lineamientos emitidos tengan en cuenta todos los criterios importantes que se sustentan en la mejor evidencia disponible procedente de la investigación, los cuales van más allá de la eficacia y seguridad de las intervenciones e incluyen un análisis de contexto, la prioridad del problema, valores, preferencias, experiencias, las implicaciones de financiación y recursos, la equidad, viabilidad, asequibilidad, la aceptabilidad de las partes interesadas, la sostenibilidad y eficiencia, entre otros.

Por lo cual, **se aspira que los profesionales, equipos interdisciplinarios de cuidado, así como responsables en niveles tácticos y estratégicos, tengan en cuenta estos lineamientos para tomar decisiones que generan valor en salud, en el marco de un modelo integral centrado en las personas, a través de decisiones compartidas, lo que implica tener en cuenta la evidencia así como las preferencias, creencias y valores individuales de la persona, garantizando la comprensión de los riesgos, beneficios y consecuencias de las diferentes opciones de cuidado a través de una discusión abierta, empática y compasiva.**

Contenido

Contenido

1.	Pregunta.....	1
1.1	Pregunta de investigación-PICOT.....	1
2.	Descripción de la tecnología.....	1
3.	Metodología.....	2
3.1	Criterios de elegibilidad.....	2
3.1.1.	Fuentes de Información.....	2
3.1.2	Búsqueda de Información.....	2
3.1.3.	Tamización, selección y extracción.....	3
3.1.4.	Evaluación de riesgo de sesgos en los estudios.....	3
4.	Resultados.....	3
4.1.	Resultados de la búsqueda, tamización y selección.....	3
4.2.	Evaluación de la calidad de los estudios.....	4
4.3	Síntesis de la evidencia.....	4
5.	Conclusiones de la evidencia.....	6
6.	Consideraciones adicionales.....	7
7.	Aspectos regulatorios.....	8
8.	Recomendaciones.....	11
	Bibliografía.....	12
	Anexos.....	14
	Anexo 1. Reportes de búsqueda de evidencia en bases electrónicas de datos	14
	Anexo 2. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios.	15

1. Pregunta

¿Cuál es la evidencia sobre la eficacia y seguridad del marcapasos sin cables en pacientes con indicación de estimulación ventricular?

1.1 Pregunta de investigación-PICOT

Población	✓ Pacientes con indicación de estimulación ventricular
Intervención	✓ Marcapasos sin cables
Comparador(es)	✓ Marcapasos Convencional
Desenlaces	✓ Eficacia • Mortalidad • Morbilidad • Rendimiento del ritmo ✓ Seguridad • Eventos adversos

2. Descripción de la tecnología

Los marcapasos sin cables son dispositivos de estimulación cardiaca que no requieren intervención quirúrgica, implantándose en el interior del ventrículo cardiaco derecho mediante un catéter a través de la vena femoral. Es una tecnología emergente con el potencial de mejorar los resultados asociados con la necesidad de una estimulación a largo plazo. Específicamente, la principal ventaja de los sistemas sin cables es abolir la necesidad de cables transvenosos y bolsas subcutáneas, los cuales representan la mayoría de los eventos adversos asociados con los marcapasos tradicionales (1,2).

Los marcapasos sin cables que han sido comercializados, son (1,2):

- Nanostim™ Leadless Cardiac pacemaker (LCP) Device. St. Jude Medical Inc. Sylmar, California (EEUU). (No se comercializa en la actualidad)
- Micra™ Transcatheter Pacing System(TPS). Medtronic Public Limited Company, Minneapolis, Minnesota (EEUU).

Nanostim™ LCP y Micra™ TPS son dispositivos intracardiacos que se insertan por vía femoral y se despliegan en el tabique del ventrículo derecho (preferiblemente). Nanostim y Micra son comparables en tamaño y requieren un sistema introductor de gran calibre que va desde 18 Fr (Nanostim) a 23 Fr (Micra). La principal diferencia entre los 2 tipos de dispositivos radica en su mecanismo de fijación: una hélice atornillable para Nanostim y 4 puntas que pueden enganchar activamente en el miocardio para Micra (1,2).

El Nanostim recibió aprobación de la marca CE en 2013. El dispositivo Micra de cámara única ("VR") recibió aprobación de la marca CE en 2015 y aprobación por la FDA en 2016. A fines de 2016, el fabricante detuvo la implantación del marcapasos Nanostim™ y la aprobación de la marca CE fue suspendida más tarde. El Micra AV, un dispositivo de cámara única con la capacidad de proporcionar sincronía AV, fue aprobado por la FDA en 2020. Si bien estos dispositivos mitigan algunos riesgos de los sistemas tradicionales, también presentan su propio conjunto de complicaciones periprocedimiento e implicaciones a largo plazo (1,2). En la Tabla 1 se presentan las características generales de cada uno de estos dispositivos.

Tabla 1. Características generales de Nanostim LCP y Micra TPS (1,2)

Características	Nanostim LCP	Micra TPS
Dimensiones (cm)	4.2 x 0.6	2,6 x 0,7
Volumen (cm ³)	1	0,8
Tamaño de vaina (Francés: Fr)	18	23
Mecanismo de fijación	Hélice atornillable	Dientes de nitinol
Sensor de respuesta de frecuencia	Temperatura	Acelerómetro
Proporción sincrónica AV	X	Micra AV*
* Estructuralmente, Micra AV tiene el mismo tamaño y forma de Micra VR, pero tiene un software que puede proporcionar sincronía AV dentro de un rango de frecuencia cardíaca limitado.		

3. Metodología

Se realizó una Revisión Sistemática Rápida (Manual de Revisiones Sistemáticas Rápidas. Instituto Global de Excelencia Clínica. 2021)

3.1 Criterios de elegibilidad

3.1.1. Fuentes de Información

La búsqueda fue dirigida a revisiones sistemáticas con o sin metanálisis. La búsqueda se realizó en PubMed

3.1.2 Búsqueda de Información

Se condujo una búsqueda el 9 de diciembre de 2022, de estudios que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

- Población, intervención, comparación, desenlaces según la pregunta PICOT.
- Tipos de estudios: revisiones sistemáticas de la literatura (RSL) con o sin metanálisis, con datos publicados y disponibles públicamente.
- Idioma: sin restricción.
- Formato de publicación: reportes completos.
- Estado de publicación: resultados estudios publicados en revistas indexadas.
- Reporte de resultados: estudios que informaran los desenlaces de interés y que fuesen atribuibles a la comparación de interés.

La búsqueda incluyó los siguientes términos “Pacemaker, Artificial”, “cardiac pacing, artificial” “leadless pacemaker”, “transcatheter pacing” presentes en el título o el resumen del artículo. Las sintaxis de búsqueda utilizada se pueden encontrar en el Anexo 1. Se usaron filtros específicos para diseños de estudios (revisiones sistemáticas de la literatura y metaanálisis), realizados en humanos sin restricción en el periodo de tiempo de la búsqueda. El número de referencias identificadas en la búsqueda de literatura se resume mediante el diagrama de flujo PRISMA, Anexo 2

3.1.3. Tamización, selección y extracción

El total de referencias identificadas en la búsqueda fue tamizado por una revisora examinando los títulos y resúmenes frente a los criterios de elegibilidad predefinidos. A partir del grupo de referencias preseleccionados se realizó la selección de estudios, para esto la revisora verificó que cada estudio cumpliera los criterios de elegibilidad mediante la lectura de cada publicación en texto completo. Los hallazgos encontrados se resumieron de forma narrativa.

3.1.4. Evaluación de riesgo de sesgos en los estudios

La evaluación de riesgo de sesgos se realizó mediante la herramienta ROBIS para las RSL (3). Estas evaluaciones de riesgo de sesgos fueron realizadas por una revisora.

6

4. Resultados

4.1. Resultados de la búsqueda, tamización y selección

Se muestran los resultados de búsqueda, tamización y selección de la evidencia para esta revisión rápida en el diagrama de flujo PRISMA, Anexo 2. A través de la

búsqueda en la base de datos de pubmed se detectaron 214 registros, de los cuales se incluyeron 2 RSL para esta síntesis de evidencia.

4.2. Evaluación de la calidad de los estudios

Las RSL Darlington D, et al, en 2022(4) y Ngo L et al en 2021 (5), presentaron riesgo de sesgo poco claro, a pesar que los criterios de elegibilidad estuvieron descritos en la publicación, no se pudo constatar si fueron establecidos antes de su realización a través de un registro o de un protocolo de investigación. En el criterio de identificación y selección de estudios fue poco claro debido principalmente a que no se evidenció la inclusión de fuentes electrónicas para captar reportes no publicados o literatura gris y adicionalmente sólo incluyeron dos bases de datos como fuentes de la información. En el criterio de síntesis de los hallazgos, el estudio de Darlington D, et al, en 2022(4) no presentó análisis mediante grafico de embudo para determinar si los resultados eran sólidos. Los estudios incluidos en ambas RSL fueron no aleatorizados.

Tabla 2. Evaluación del riesgo de sesgo de las revisiones sistemáticas de la literatura

Autor, año	Criterios de elegibilidad del estudio	Estudios de identificación y selección	Recopilación de datos y evaluación de estudios	Síntesis y hallazgos	Riesgo de sesgo global
Darlington D. et al, 2022. (4)	No claro	No claro	Bajo	No claro	No claro ^a
Ngo L et al en 2021. (5)	No claro	No claro	Bajo	Bajo	No claro ^b

a. No hubo protocolo registrado para esta RSL. No incluyó literatura gris. No hubo evaluación de sesgos de publicación. El riesgo general de sesgo se evaluó como algunas preocupaciones para todos los estudios incluidos.

b. No hubo protocolo registrado para esta RSL. No incluyó literatura gris. De los 36 estudios, la mayoría (n=20, 55,6%) se evaluaron como de buenas calidad, mientras que 15 (41,7%) y 1 (2,8%) se calificaron como regulares y deficientes, respectivamente.

4.3 Síntesis de la evidencia

Eficacia y seguridad

Darlington D, et al, en 2022(4), realizaron una RSL con metaanálisis para identificar estudios que informaran sobre la seguridad, la eficacia y los resultados de los pacientes a los que se les implantó un marcapasos sin cables. Se determinó la tasa combinada de eventos adversos y se realizó un metaanálisis de efectos aleatorios para comparar las tasas de resultados adversos para los marcapasos sin cables en comparación con los transvenosos. Se incluyeron un total de 18 estudios. Estos

estudios consistieron en 14 estudios de cohortes prospectivos y 4 estudios de cohortes retrospectivos y 6 fueron cohortes multicéntricos internacionales. Estos estudios se realizaron entre 2012 y 2019. Los 18 estudios evaluaron a 2496 pacientes con implantes de marcapasos sin cables y 4 estudios que incluyeron un grupo de referencia de marcapasos transvenosos con un total de 344 pacientes. La edad promedio de los participantes en los estudios incluidos fue de 80 años y la proporción de pacientes masculinos fue del 62%. De los 2496 pacientes a los que se les implantó un marcapasos sin cables, la tasa de éxito osciló entre el 95,5 y el 100%. La tasa de muerte relacionada con el dispositivo o procedimiento fue del 0,3%, mientras que cualquier complicación y taponamiento pericárdico ocurrieron en el 3,1% y el 1,4% de los pacientes, respectivamente. Otras complicaciones como derrame pericárdico, desalojo del dispositivo, revisión del dispositivo, mal funcionamiento del dispositivo, complicaciones en el sitio de acceso e infección ocurrieron en menos del 1% de los pacientes. El metanálisis de cuatro estudios sugiere que no hubo diferencia en hematoma (RR =0,67, IC95 %: 0,21 a 2,18, 3 estudios; I2=0%, p valor=0,48), derrame pericárdico (RR= 0,59, IC95 %: 0,15 a 2,25, 3 estudios; I2=0%, p valor=0,93), dislocación del dispositivo (RR= 0,33, IC95% 0,06 a 1,74, 3 estudios; I2=0%, p valor=0,46), endocarditis (RR= 0,43 IC95% 0,08 a 2,32, 3 estudios, I2=43%, p valor=0,19), alguna infección (RR=0,52 IC95% 0,11 a 2,39, 2 estudios; I2=0%, p valor=0,59) revisión/extracción del dispositivo (RR=0,36 IC95% 0,03 a 4,96, 2 estudios; I2=63%, p valor=0,10), cualquier complicación (RR=0,44 IC95% 0,17 a 1,09, 4 estudios; I2=11%, p valor=0,34) y muerte (RR= 0,45 IC95% 0,15 a 1,35, 2 estudios, I2=43%, p valor=0,19). Los autores de este estudio concluyeron que los marcapasos sin cables son seguros y eficaces para los pacientes que tienen indicación de estimulación ventricular unicameral y los hallazgos parecen ser comparables a los de los marcapasos transvenosos.

Ngo L et al en 2021 (5) realizaron una RSL con metaanálisis para examinar la seguridad y la eficacia de los marcapasos sin cables implantados en el ventrículo derecho. La búsqueda incluyó estudios publicados antes del 6 de junio de 2020. El resultado de seguridad principal fueron las complicaciones graves, mientras que el criterio principal de valoración de la eficacia fue el umbral de captura de estimulación aceptable (≤ 2 V). De 1281 registros examinados, identificamos 36 estudios observacionales de marcapasos sin cables Nanostim y Micra, y la mayoría (69,4 %) informó resultados para Micra. Para Nanostim la proporción agrupada de pacientes con un implante exitoso fue de 97,12% (IC95%:95,86% a 98,20%, 4 estudios; I2=0%, p valor=0,910), para Micra fue de 99,85% (IC95%:99,59% a 99,99%, 4 estudios; I2=0%, p valor=0,536). La proporción agrupada de pacientes con un umbral de captura de estimulación ≤ 2 V al año después de la implantación fue de 98,96 % (IC95 %, 97,26 % a 99,94 %, 15 estudios, I2=58,76%, p valor=0,005). Para Micra, la incidencia combinada 8 de complicaciones a los 90 días (n=1608) fue

del 0,46 % (IC95 %, 0,08 % a 1. 05%) y al año (n=3194) fue de 1,77% (IC 95%, 0,76% a 3,07%). En 5 estudios con un seguimiento de hasta 1 año, Micra se asoció con un 51% menos de probabilidades de complicaciones en comparación con los marcapasos transvenosos (3,30 % frente a 7,43 %; OR=0,49; IC95 %, 0,34 a 0,70). Al cabo de 1 año, de 1376 pacientes a los que se les implantó Micra tenían buenos umbrales de captura de estimulación. Para Nanostim, la incidencia de complicaciones notificada osciló entre el 6,06 % y el 23,54 % a los 90 días y entre el 5,33 % y el 6,67% al año, con un 90% a un 100% con buenos umbrales de captura de estimulación al año (resultado agrupado no estimado debido a la baja número de estudios). Los autores de esta RSL concluyeron que la mayoría de los estudios que informaron resultados para Micra, se asociaron con un bajo riesgo de complicaciones y un buen rendimiento eléctrico hasta 1 año después de la implantación.

5. Conclusiones de la evidencia

De acuerdo con la evidencia reportada en este resumen sobre la eficacia y seguridad de marcapasos sin cables en pacientes con indicación de estimulación ventricular, se concluye lo siguiente:

En el metaanálisis de cuatro estudios de la RSL de Darlington D, et al, en 2022(4) demostró la no-inferioridad ni la superioridad de marcapasos sin cables frente al convencional, en lo relacionado a eventos adversos como: hematoma, derrame pericárdico, dislocación del dispositivo, endocarditis, infección, revisión/extracción del dispositivo alguna complicación y muerte. Sin embargo, los estudios incluidos tenían un diseño no aleatorio que pueden haber dado lugar a sesgo de selección.

En el metaanálisis de cinco estudios de la RSL de Ngo L et al en 2021 (5), el marcapaso sin cable de Micra, con un seguimiento de los pacientes de hasta 1 año, se asoció con menos probabilidades de complicaciones en comparación con los marcapasos transvenosos.

El nivel de la certeza de la evidencia para los desenlaces de efectividad y seguridad fue muy baja, debido principalmente a que los estudios incluidos en las RSL presentan alto riesgo de sesgos, heterogeneidad de los datos, e imprecisión de los resultados. Adicionalmente, en el análisis, la mayoría de los estudios se agruparon con ponderación basada en el tamaño de la muestra porque muchos de los estudios incluidos eran de un solo brazo y carecían de un grupo de control. Este enfoque tiene limitaciones, ya que los estudios pueden tener poblaciones muy diferentes, lo que da como resultado tasas de eventos variables que pueden introducir sesgos en los resultados.

6. Consideraciones adicionales

Existen seis informes de evaluación de tecnologías sanitarias, que investigaron el dispositivo de marcapasos sin cables que concluyen lo siguiente:

- En 2020, Ludwig Boltzmann Institut fuer Health Technology Assessment (LBI-HTA), en la evaluación de la eficacia (en comparación con los marcapasos convencionales), consideró que aún la evidencia es insuficiente, pero con respecto a la seguridad, el Micra™ TPS parece tener ciertas ventajas (6).
- En 2018, el Norwegian Institute of Public Health (NIPH) concluyó que ofrecer el dispositivo Micra™ TPS solo a pacientes particularmente susceptibles a complicaciones o con un alto riesgo definido de complicaciones, puede ser un modelo alternativo. Aunque no hubo evidencia clínica de que el Micra pueda ser beneficioso para algún subgrupo específico de pacientes, se analizó la rentabilidad de ofrecer el dispositivo 9 Micra a pacientes con alto riesgo de complicaciones y, más específicamente, con alto riesgo de infecciones. Este grupo se estimó en el 10-30% del total de pacientes indicados. El análisis de impacto presupuestal (ICER) para todos los pacientes indicados para estimulación unicameral y pacientes con alto riesgo de complicaciones dieron como resultado ICER que se consideró no rentable para Noruega (7).
- En 2018, el South Australian Policy Advisory Committee on Technology (SAPACT) también concluyó que existe falta de evidencia sobre la eficacia clínica de Micra™ TPS y que no reemplazaría a los marcapasos convencionales. Se hizo una recomendación restringida para pacientes seleccionados que necesitan estimulación ventricular VVI o VVIR de una sola cámara y en los que no es posible implantar un marcapasos transvenoso o epicárdico convencional o está contraindicado después de una cuidadosa evaluación del riesgo (8).
- En 2018, National Institute for Health and Care Excellence (NICE) concluyó que la evidencia sobre la seguridad del implante de marcapasos cardíacos sin cables para las bradiarritmias muestra que existen complicaciones graves, pero son bien reconocidas. La evidencia sobre la eficacia es inadecuada en cantidad y calidad: a) Para las personas que pueden tener implantes de marcapasos cardíacos convencionales, los marcapasos sin cables solo deben usarse en el contexto de la investigación. b) Para las personas en las que el implante de un marcapasos cardíaco convencional está contraindicado después de una cuidadosa evaluación de riesgos por parte de un equipo multidisciplinario, los marcapasos cardíacos sin cables solo deben usarse con

acuerdos especiales para la gobernanza clínica, el consentimiento y la auditoría o investigación (9).

- En 2017, Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) concluyó que la evidencia localizada no demuestra la no-inferioridad ni la superioridad del marcapaso sin cable frente al convencional. Si bien, el marcapaso sin cable podría ser el tratamiento potencial de pacientes con indicación de estimulación cardíaca VVI, que presentan contraindicaciones frente a los marcapasos convencionales. Para ello se tendrían que definir claramente los escenarios clínicos en los que su uso estaría justificado y cuyo seguimiento a largo plazo aportaría los datos necesarios sobre efectividad y seguridad (10).
- En 2016, Haute Autorité de Santé (HAS) francesa reconoció que Micra™ TPS puede ser una alternativa para pacientes con alto riesgo de complicaciones o con contraindicaciones para un marcapaso convencional (11).

Micra es actualmente el único marcapasos sin cables disponible comercialmente. La implantación de dispositivos Nanostim™ se detuvo en 2016, así como el reclutamiento de cualquiera de los estudios que estuviera en marcha sobre el mismo, después de la identificación de casos de pérdida de función de su batería. Los estudios publicados sobre dicho dispositivo con posterioridad a esa fecha, tratan de analizar las causas de los fallos, los procedimientos de extracción de los mismos o la decisión de abandono de los marcapasos y el tratamiento alternativo dado a esos pacientes.

7. Aspectos regulatorios

En Colombia está autorizado desde el 2020 así:

Nombre: MICRA TRANSCATHETER LEADLESS PACEMAKER SYSTEM

Registro Sanitario: INVIMA 2020DM-0022241 de fecha 22/10/2020

Vigente hasta 22/10/2030

Referencias registradas: MC1AVR1-MICRA AV LEADLESS TRANSCATHETER PACING SYSTEM MC1VR01-MICRA VR LEADLESS TRANSCATHETER PACING SYSTEM

La denominación internacional de Micra™ Transcatheter Pacing System(TPS) de Medtronic Public Limited Company corresponde a “Marcapasos intracardiaco” definido como un generador de impulsos alimentado por batería, herméticamente sellado, impregnado con un esteroide (p. ej., dexametasona) destinado a ser

implantado con un catéter, a través de un acceso transvenoso, en el ventrículo derecho (es decir, marcapasos monocameral) de un corazón arrítmico para generar/conducir impulsos eléctricos para mejorar el gasto cardíaco. Contiene sensores para detectar cambios en el cuerpo (p. ej., movimiento, frecuencia respiratoria) y para ajustar la frecuencia de estimulación en consecuencia (sensible a la frecuencia). La telemetría inalámbrica con dispositivos externos permite ajustes de programación y puede permitir un control cardíaco continuo; no proporciona terapia de desfibrilación. Pueden incluirse dispositivos desechables asociados con la implantación.

Se identificaron 3 referencias registradas por FDA de la compañía Medtronic:

- MC1VR01US Micra - TPS MC1VR01US MICRA EE. UU. ESCALABLE UDI 00643169711761
- MC1VR01US Micra - TRANSCATH PACE SYS MC1VR01US MICRA US UDI 00643169529748.
- MC1AVR1 Micra AV- TPS MC1AVR1 MICRA AV US H3 UDI 00763000078621

Para la obtención de la aprobación por parte de la FDA (Food and Drug Administration) y para obtener el mercado CE, se presenta en 2016 un estudio prospectivo multicéntrico internacional no comparativo, incluyendo evaluación de seguridad con seguimiento de 719 pacientes a 1 año. La tasa de éxito de la implantación de MICRA fue del 99,2 % (6 fracasos) y el tiempo medio del procedimiento (desde la entrada hasta salida del introductor) fue de 34 ± 22 min (mediana: 28 min); con una longevidad media proyectada a 12.5 años. Estos datos confirman el rendimiento y la seguridad del dispositivo durante un período de seguimiento de 6 meses. Sin embargo, no hay datos disponibles en niños y adolescentes. Además, la ausencia de datos de seguimiento a largo plazo no permite una estimación de la confiabilidad, la longevidad del dispositivo y los riesgos de complicaciones tardías. La ausencia de datos comparativos prospectivos con marcapasos tampoco permite valorar la diferencia entre estos 2 tipos de marcapasos unicamerales en particular en términos de tasas de complicaciones. (12,13)

En noviembre del 2021, la FDA publicó un informe de seguridad "Sistemas de marcapasos sin cables: riesgo de complicaciones importantes relacionadas con la perforación cardíaca durante la implantación - Carta a los proveedores de atención médica" en donde indicó el riesgo general de perforación cardíaca asociado con la implantación de marcapasos sin cables que parece similar al riesgo asociado con los sistemas de marcapasos transvenosos tradicionales. Sin embargo, los estudios clínicos previos a la comercialización del marcapasos sin cables Medtronic Micra sugieren que las complicaciones importantes relacionadas con la perforación cardíaca parecen ser más graves para los pacientes que recibieron un sistema de marcapasos sin cables en comparación con los pacientes que recibieron un marcapasos

transvenoso. En seguimiento de FDA, la información del uso en el mundo real sugiere que las perforaciones cardíacas asociadas con los marcapasos sin cables MICRA tienen más probabilidades de estar asociadas con complicaciones graves, como taponamiento cardíaco o muerte, que con los marcapasos tradicionales. La FDA recomienda que los proveedores de atención médica que se analicen los riesgos y beneficios de las opciones de sistemas de marcapasos disponibles con los pacientes como parte de la toma de decisiones clínicas compartidas y se siga atentamente las Instrucciones de uso y la capacitación para el sistema de marcapasos transcáteter sin cables Micra para minimizar el riesgo de perforación, el soporte -por disponibilidad de cirugía cardiotorácica, y acceso inmediato a equipo de ecocardiografía. Desde 2016, la FDA ha recibido más de 300 informes de dispositivos médicos (MDR) para el marcapasos sin cables Micra que describen una perforación, y más de 90 de estos describen una perforación que resultó en la muerte. (14)

Adicionalmente, un análisis de complicaciones con marcapasos sin cable, reportadas bajo la plataforma MAUDE de la FDA, entre 2016 y julio de 2021 fue publicado en 2022, en donde se reportaron 563 perforaciones en 30 días del implante y presentaron 150 muertes (27%), 499 taponamientos cardíacos (89%), 64 derrames pericárdicos (11%) y 146 pacientes (26%) requirieron cirugía de emergencia. La mitad de las perforaciones se asociaron con 139 (25 %) problemas del dispositivo, 78 (14 %) problemas de operador en el uso y 62 (11%) problemas combinados de uso de dispositivo y operador. (15)

Adicionalmente, durante el 2021 ante la FDA, el fabricante presentó 9 modificaciones y actualizaciones al sistema MICRA (16) y 14 en el 2022 (17)

Finalmente, se realizó una búsqueda de alertas en las principales agencias sanitarias en los últimos 5 años, encontrando las siguientes (18-19):

- El 18 de septiembre del 2018 la Alta autoridad en Salud (HAS) de Francia, limita la práctica y emite dictamen favorable sobre la supervisión de los centros que realizan implantación intraventricular derecha de un marcapasos permanente unicameral, según condiciones establecidas.
- En enero de 2019, la Agencia Sanitaria Francesa ANSM, advierte una información urgente de seguridad, relacionada con lógicos de programación que soportan el sistema MICRA, en donde se informa una actualización y se corrige un error sobre la forma en la que el programador calcula y muestra el valor de la longevidad restante durante un período de tiempo (hasta 2 años) antes de que el dispositivo alcance su indicador de fecha de reemplazo recomendada (RRT). Este error fue identificado internamente, ningún reporte de incidente o evento fue realizado.
- En agosto 2019, la Agencia Sanitaria Francesa ANSM y la agencia inglesa MHPRA, advierte una información urgente de seguridad, relacionada con MICRA modelo: MC1VR01, informando la necesidad de ajustar el inserto, en cuanto a las indicaciones

a los cirujanos al retirar el hilo para liberar el sistema de estimulación transcateter en el momento de la implantación, lo anterior teniendo en cuenta 52 reclamaciones que habían recibido, con relación a dificultades en esta acción.

- En octubre de 2019 y septiembre de 2020, la Agencia Sanitaria Francesa ANSM, advierte una información urgente de seguridad, relacionada con el logicial CFx (CareLink™ (version CLN18) 12) de programación que soportan el sistema MICRA. En donde se informa una actualización que corrige un error del programador que calcula el valor de la longevidad. Tres reportes de problemas en uso no serios fueron recibidos en el 2019. Cabe señalar que los dispositivos incluidos en esta segunda fase de actualizaciones actualmente no son compatibles con el nuevo Programador Medtronic SmartSync™.

8. Recomendaciones

- Debido al hecho de que la tecnología de marcapasos sin cables y su uso generalizado son relativamente recientes, se necesitan ensayos clínicos aleatorizados que permitan comparaciones directas con marcapasos convencionales para evaluar la eficacia y seguridad para apoyar la adopción generalizada de esta nueva tecnología. Los resultados de nuevos estudios influirán potencialmente en la estimación del efecto de forma considerable.
- La evidencia sobre eficacia los marcapasos sin cables en comparación con los marcapasos convencionales, aún es insuficiente. Los niveles de seguridad de los marcapasos sin cables, parecen tener ciertas ventajas a los marcapasos convencionales, en pacientes que tienen una indicación de estimulación ventricular. Sin embargo, se requieren estudios con mayor periodo de seguimiento y estudios de costo-efectividad en nuestro ámbito para completar toda la información necesaria al respecto. Adicionalmente, es necesario paneles de consenso en los que se determine unos criterios de uso apropiado, identificando la población que puede beneficiarse de este tipo de dispositivos.
- Como estrategia para manejar el riesgo de complicaciones graves asociadas a la implantación del marcapasos sin cables, se debe tener disponibilidad de equipos de ecocardiografía y cirugía cardiorábrica durante los procedimientos.

Bibliografia

1. Middour TG, Chen JH, El-Chami MF. Leadless pacemakers: A review of current data and future directions. Prog Cardiovasc Dis. 2021; 66:61–9.
2. El-Chami MF, Merchant FM, Leon AR. Leadless Pacemakers. Am J Cardiol. 2017 Jan;119(1):145–8.
3. Morche J, Freitag S, Hoffmann F, Rissling O, Langer G, Nußbaumer-Streit B, et al. [GRADE guidelines: 18. How ROBINS-I and other tools to assess risk of bias in nonrandomized studies should be used to rate the certainty of a body of evidence]. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2020 Apr;150–152:124–33.
4. Darlington D, Brown P, Carvalho V, Bourne H, Mayer J, Jones N, et al. Efficacy and safety of leadless pacemaker: A systematic review, pooled analysis and meta-analysis. Indian Pacing Electrophysiol J. 2022;22(2):77–86.
5. Ngo L, Nour D, Denman RA, Walters TE, Haqqani HM, Woodman RJ, et al. Safety and Efficacy of Leadless Pacemakers: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2021 Jul;10(13): e019212.
6. Hawlik K, Semlitsch T, Posch N. Leadless pacemakers for right ventricle pacing. Ludwig Boltzmann Inst - Heal Technol Assess [Internet]. 2017;(97):1–54. Available from: https://eprints.aihta.at/1252/1/DSD_97_Update2020.pdf
7. Fagerlund BC, Tjelle TE, Harboe I, Giske L, Movik E, Ørjasæter IK. The Micra™ Transcatheter Pacing System, a leadless pacemaker, in patients indicated for single-chamber ventricular pacemaker implantation: A single technology assessment. Nor Inst Public Heal [Internet]. 2018; Available from: <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2018/the-micratmtranscatheter-pacing-system-rapport-2018-m-norsk.pdf>
8. Cemeteries A. Health Technology Assessment (HTA) Decision Summary Micra™ single chamber transcatheter pacing system leadless pacemaker. 2018;(c). Available from: <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/134e26cb-6673-4566-93e8eac86bdbd72f/1805+SAPACT+HTA+Decision+Summary++Micra+Leadless+Pacemaker2.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=ROOTWORKSPACE134e26cb-6673-4566-93eb-eac86bdbd72f-mQF5AqM>
9. NICE. Leadless cardiac pacemaker implantation for bradyarrhythmias [Internet]. 2018. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph30/chapter/1-recommendations#recommendation-4follow-up-on-home-safety-assessments-and-interventions>

10. Baños Álvarez E (AETSA), Molin-Linde JM (AETSA), Benot López S (AETSA). Efectividad clínica y seguridad del marcapasos sin cables Leadless pacemaker [Internet]. 2018. p. 144. Available from: http://www.aetsa.org/download/publicaciones/04_2017_Marcapasosinalambrico_DEF_NIPOENTRAMITE.pdf
11. Wardhani PA. MICRA, Avis de la CNEDiMTS [Internet]. Vol. 6, Efikasi Diri dan Pemahaman Konsep IPA dengan Hasil Belajar Ilmu Pengetahuan Alam Siswa Sekolah Dasar Negeri Kota Bengkulu. 2016. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP5077_MICRA_avis_du_18_octobre_2016_5077_occulte.pdf
12. Laager V, Liu S, Stromberg K. MICRA Transcatheter Pacing Study PMA Clinical Report (Version 3). October 6, 2015
13. Reynolds D, Duray GZ, Omar R, Soejima K, Neuzil P, Zhang S, Narasimhan C, et al. A Leadless Intracardiac Transcatheter Pacing System. N Engl J Med. 2016; 374:533-41.
14. <https://www.fda.gov/medical-devices/letters-health-care-providers/leadless-pacing-systems-riskmajor-complications-related-cardiac-perforation-during-implantation>
15. Hauser RG, Gornick CC, Abdelhadi RH, et al. Leadless pacemaker perforations: Clinical consequences and related device and user problems. J Cardiovasc Electrophysiol. 2022; 33:154159. doi:10.1111/jce.15343
16. <https://www.fda.gov/media/150716/download>
17. <https://www.fda.gov/media/156015/download>
18. Alerts, recalls and safety information: drugs and medical devices. <https://www.gov.uk/drug-device-alerts>.
19. Informations de sécurité - ANSM [Internet]. [cited 2022 Nov 30]. Available from: <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/>

Anexos

Anexo 1. Reportes de búsqueda de evidencia en bases electrónicas de datos

Tipo de búsqueda	Electrónica
Base de datos	PubMed
Fecha de búsqueda	04/12/2022
Rango de la fecha de búsqueda	Sin restrcción
Restricciones de lenguaje	Sin restricción
Otros límites	Filtres: Meta-Analysis, Systematic Review, Humans
Estrategia de búsqueda	(Pacemaker, Artificial [MH] OR Cardiac Pacing, Artificial [MH] OR Pacemaker*) AND (leadless OR Lealless pace* OR transcatheter pace*)
Referencias Identificadas	214

Anexo 2. Diagrama PRISMA: flujo de la búsqueda, tamización y selección de estudios.

