

Editorial

La adherencia a una programación óptima del DAI: una asignatura pendiente



Adherence to optimal ICD programming: an unresolved issue

Rafael Peinado Peinado*

Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, Departamento de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

El desfibrilador automático implantable (DAI) produce una demostrada mejora de la supervivencia en pacientes con arritmias ventriculares malignas o con riesgo de sufrirlas y es el estándar en su tratamiento¹. Para ello, dispone de terapias de estimulación antitaquicardia (EAT) y/o descargas. Estas últimas se asocian con una mayor mortalidad, ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca y deterioro de la calidad de vida². Por consiguiente, tras el implante del DAI se requiere su programación óptima, con el objetivo principal de reducir las terapias innecesarias e inapropiadas.

La optimización de la programación del DAI ha sido objeto de estudio desde la década de los noventa. Múltiples trabajos han contribuido al perfeccionamiento de la programación de la EAT y a la utilización de criterios y algoritmos de discriminación de arritmias supraventriculares. Ambos han conseguido, respectivamente, la reducción de descargas apropiadas y de terapias inapropiadas del DAI.

Cuatro grandes estudios aleatorizados (EMPIRIC³, MADIT-RIT⁴, ADVANCE III⁵ y PROVIDE⁶) y 2 estudios prospectivos observacionales (PREPARE⁷ y RELEVANT⁸) han demostrado que la programación de tiempos prolongados y/o de frecuencias altas de detección disminuye las terapias, tanto apropiadas como inapropiadas. Incluso, el empleo de frecuencias altas de detección (por encima de 200 lpm) se asoció con una reducción de la mortalidad⁴. Un metanálisis de dichos estudios mostró que con estas estrategias de programación se consiguió una reducción del 30% en la mortalidad por cualquier causa, en comparación con la programación convencional, atribuible fundamentalmente a una reducción de las descargas inapropiadas⁹. En su mayor parte incluyeron a pacientes a quienes se había implantado el DAI por prevención primaria. Fue solo el estudio ADVANCE III el que incluyó implantes por prevención secundaria y demostró, en conjunto, la reducción de terapias apropiadas e inapropiadas. En él, se emplearon tiempos de detección prolongados (30 de 40 latidos), una ventana de detección por encima de 188 lpm y EAT antes o durante la carga. La importancia de estos resultados motivó la publicación, en 2015, de un documento de consenso sobre la programación óptima del DAI de las sociedades científicas de arritmias *Heart Rhythm Society*, *European Heart Rhythm Association*, *Asia Pacific Heart*

Rhythm Society y *Latin American Heart Rhythm Society* (antigua SOALECE)¹⁰.

A pesar de todas estas evidencias científicas, existe muy poca información sobre la eficacia y seguridad de una programación óptima en la práctica clínica real. Igualmente, la adopción de dicha programación, los factores que la determinan y cómo puede aumentarse la adherencia a ella apenas han sido objeto de estudio. En el campo del tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca, se ha observado que hay un retraso significativo (incluso de muchos años) entre la evidencia científica generada y la práctica clínica¹¹. Ambos aspectos son de gran interés práctico. Por un lado, es necesario conocer si los resultados obtenidos en ensayos clínicos son reproducibles en la práctica clínica real. Por otro, de poco sirve obtener buenos resultados en ellos si la adopción de sus evidencias es escasa. Detectar qué factores motivan un mayor grado de adopción puede ayudar a mejorarla.

Los registros observacionales a gran escala y los estudios derivados de los mismos pueden contribuir a dar respuesta a estos interrogantes. Por otra parte, la monitorización remota de pacientes portadores de DAI genera una información detallada y actualizada sobre la programación de los dispositivos, la incidencia de arritmias, de terapias del DAI y de su eficacia, lo que la convierte en una herramienta muy útil para la realización de estudios clínicos. Un buen ejemplo de ello ha sido la plataforma SCOP (Scientific COOperation Platform) que, hasta 2016, hizo uso de la base de datos del sistema de monitorización remota CareLink (Medtronic, España), junto con variables clínicas obtenidas en la práctica clínica habitual. Esta plataforma ofreció el acceso a la generación de evidencia clínica en el campo de los dispositivos cardíacos implantables, a través de un entorno de colaboración científica y eficiente. Los investigadores participantes podían acceder a estos datos con fines científicos, siguiendo unos procedimientos consensuados de solicitud, evaluación y autoría de los análisis. Dentro de SCOP se desarrolló el estudio UMBRELLA, un estudio observacional multicéntrico español, cuyo principal objetivo fue analizar la incidencia de arritmias en la población sometida a implante de DAI y describir su pronóstico arritmico y de mortalidad¹².

En un artículo reciente publicado en *Revista Española de Cardiología*, Loughlin et al. presentan un estudio derivado de esta plataforma en el que se analizó, mediante un diseño observacional retrospectivo, la adherencia a una estrategia de programación tipo ADVANCE III, sus predictores y su impacto en la incidencia de terapias frente a la programación convencional¹³. Los cambios en la adopción de la programación ADVANCE III se evaluaron en

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.06.030>

* Autor para correspondencia: Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario La Paz, P.º de la Castellana 261, 28046 Madrid, España.

Correo electrónico: rpeinado@secardiologia.es

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.10.015>

0300-8932/© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

relación con la publicación del citado estudio (mayo de 2013), la implementación de una campaña de formación a los técnicos de la compañía fabricante que prestan asistencia en el implante (enero de 2015) y la publicación del documento de consenso citado anteriormente¹⁰ (noviembre de 2015).

Se incluyó a 3.528 pacientes. A lo largo del periodo de estudio, se utilizó la programación tipo ADVANCE III en el 20,3% de ellos. Al final se alcanzó el 44%. La adopción de esta programación en la práctica clínica real fue escasa y lenta, a pesar de la evidencia de beneficio clínico. Aumentó principalmente tras la publicación del estudio (el 3,8% por trimestre, con adherencia promedio del 31,8%) y, en menor medida, tras la campaña de formación (incremento del 2,2% y adherencia del 62,6%) y la publicación del documento de consenso (el 2,5 y el 45,2% respectivamente). Los predictores de la adherencia fueron el implante de un DAI con una programación ADVANCE III nominal, el implante por electrofisiólogos y la indicación por prevención secundaria, mientras que el implante de DAI bicameral o tricameral se asoció con una menor adopción de dicha programación. En cuanto al impacto en la incidencia de terapias, la estrategia de programación tipo ADVANCE III se asoció con una reducción general del 23% (el 34% de las descargas inapropiadas, el 21% de las EAT apropiadas y el 46% de las EAT inapropiadas), sin que hubiese diferencias en las descargas apropiadas.

Debemos felicitar a los autores porque este es el primer trabajo que ofrece datos en la práctica clínica real de la eficacia de la programación tipo ADVANCE III y por la originalidad del análisis de los predictores de adopción de dicha programación. Esta felicitación se debe extender a los investigadores de la plataforma SCOOP y el estudio UMBRELLA por los numerosos trabajos publicados que se derivan de él. Algunos de ellos han aportado información útil para la mejora de la programación de la EAT y la reducción de descargas, como el empleo de múltiples secuencias de EAT o de una secuencia de EAT antes y durante la carga para el tratamiento de taquicardias ventriculares rápidas¹⁴.

El trabajo de Loughlin et al. no está exento de limitaciones, la mayor parte inherentes a su diseño retrospectivo. En primer lugar, analizó la adopción de la programación ADVANCE III en el primoimplante o recambio del DAI, pero no se valoraron los cambios de programación durante el seguimiento. Otra limitación, que pudo haber influido en la incidencia de descargas, es que no se analizaron los tipos de terapias de EAT empleadas en ambos grupos de estudio. Por otra parte, se desconoce si en algunos pacientes se empleó una programación más acorde con la del estudio MADIT-RIT⁴, especialmente frecuencias de detección por encima de 200 lpm, lo que podría haber reducido la adherencia a la programación ADVANCE III. El tiempo transcurrido entre la publicación del documento de consenso de expertos y el cierre de la inclusión de pacientes en el estudio UMBRELLA (5 meses) fue muy corto para valorar su influencia en la adopción de sus recomendaciones. Por último, no proporciona información acerca del impacto en objetivos clínicos, como la incidencia de síncope durante las terapias, ingresos hospitalarios, mortalidad y calidad de vida.

¿SON REPRODUCIBLES LAS EVIDENCIAS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS SOBRE LA OPTIMIZACIÓN DE LA PROGRAMACIÓN DE LOS DAI EN LA PRÁCTICA CLÍNICA?

El estudio de Laughlin et al. reproduce los resultados del estudio ADVANCE III en la práctica clínica real. Sin embargo, no existen datos sobre el impacto del empleo de la programación tipo MADIT-RIT⁴ o PROVIDE⁶. Si se ha estudiado, en la práctica real, la eficacia del uso de una programación óptima basada en las recomendaciones del documento de consenso de 2015. Piccini et al., en un estudio observacional basado en la información del sistema de monitoriza-

ción remota Merlin.net (Abbot, Estados Unidos) observaron que el uso de una programación basada en la combinación de frecuencia de detección alta y tiempo de detección prolongado fue más eficaz para reducir descargas que el empleo de frecuencia alta con detección rápida o de frecuencia baja con tiempos prolongados o cortos de detección¹⁵. Más recientemente, Ananwattanasuk et al. han observado que el empleo de una programación acorde con la recomendada en el documento de consenso se asoció con una menor frecuencia de terapias del DAI en general y descargas inapropiadas¹⁶.

El análisis del impacto clínico de la reducción de terapias en la mortalidad en la práctica real ha mostrado resultados contradictorios. Piccini et al. observaron una reducción de la mortalidad con una frecuencia de detección alta y un tiempo de detección prolongado y, en menor medida, con el de frecuencia de detección alta y tiempo de detección corto¹⁵. Por el contrario, Ananwattanasuk et al. no encontraron diferencias con el uso de una programación acorde con la del documento de consenso¹⁶.

¿INCORPORAMOS LAS EVIDENCIAS A NUESTRA PRÁCTICA CLÍNICA?

Además de Loughlin et al., otros autores han analizado el grado de adherencia y la velocidad de adopción de las estrategias de programación con beneficio demostrado en los ensayos clínicos. Todos tienen en común un grado de adopción discreto y lento, aunque progresivo y más marcado en el año siguiente a la publicación del estudio^{15–17}. La publicación del documento de consenso y las campañas de formación de los técnicos que asisten a los implantes tuvieron poco impacto a corto y medio plazo. Varma et al. analizaron la adopción de la programación empleada en el estudio MADIT-RIT⁴ o recomendada en el consenso de expertos en una cohorte de pacientes portadores de DAI incluidos en seguimiento a distancia en la plataforma Latitude (Boston Scientific, Estados Unidos). La adherencia aumentó principalmente en el año que siguió a la publicación del estudio (12,6%), pero posteriormente el incremento fue pequeño (< 6% en los 5 años siguientes)¹⁷. Por su parte, Ananwattanasuk et al. observaron que solo un tercio de la población estudiada tenía un DAI programado en concordancia con las recomendaciones del documento de expertos¹⁶.

El conocimiento de los predictores de adopción de la programación óptima puede ayudar a poner en marcha medidas para mejorar la adherencia a ella. Es una de las aportaciones más originales e interesantes del trabajo de Loughlin et al., que encuentra como predictores la inclusión de las evidencias de programación como parámetros nominales en los dispositivos, el implante por electrofisiólogos y la indicación por prevención secundaria¹³. En el estudio de Varma et al., lo fueron la edad más joven, el sexo femenino y el seguimiento en un hospital terciario o universitario¹⁷. El implante por electrofisiólogos y la disponibilidad de unidad de insuficiencia cardíaca fueron predictores de adopción de las indicaciones de DAI en el estudio IMPROVE HF¹⁸. Estos predictores no relacionados con factores clínicos, comunes en varios estudios, podrían reflejar diferencias en la formación, el acceso a las guías de práctica clínica y los documentos de consenso, así como la disponibilidad de los instrumentos para asegurar el cuidado recomendado a todos los pacientes, y se debería tenerlos en cuenta a la hora de planificar la asistencia sanitaria a los pacientes candidatos a implante de DAI.

¿PODEMOS MEJORAR LA ADHERENCIA A UNA PROGRAMACIÓN ÓPTIMA?

Para mejorar los resultados en salud, no solo es necesaria la investigación y la producción científica, sino también la

introducción de la evidencia científica en la práctica clínica. En el campo que nos ocupa, las consecuencias de la inacción pueden ser serias, dadas las implicaciones clínicas de las descargas de los DAI.

Como ya se ha visto anteriormente, la promoción pasiva de la evidencia, como la publicación de los ensayos clínicos o guías de práctica clínica es poco eficaz para mejorar la adherencia^{13,15-17}, lo que refuerza la necesidad de una promoción activa.

Una de las estrategias activas, como muestran Loughlin et al., es que las compañías fabricantes incorporen la evidencia de los grandes ensayos clínicos y las recomendaciones del documento de consenso a las programaciones nominales de los DAI¹³. Alguna de estas compañías sigue dicha política desde hace años y el resto debería adoptar esta práctica. Esta medida afectaría a los primoinplantados y a los recambios, aunque no resolvería la necesidad de ajustes en la programación a medida que se incorporara nueva evidencia al conocimiento. Varma et al. observaron un porcentaje de reprogramaciones durante el seguimiento clínico < 2%, lo que indica que la optimización de la programación no se considera una prioridad para los pacientes que no han tenido terapias del DAI¹⁷.

Otras estrategias deben basarse en proporcionar retroalimentación a los médicos sobre la adherencia a las recomendaciones para una programación óptima, tanto en el implante como en el seguimiento de los pacientes. La implementación de campañas dirigidas a la formación y concienciación de los técnicos que asisten en el implante aumenta, aunque poco, la adherencia¹³. Más útil se ha mostrado proporcionar retroalimentación directa a los médicos. En el estudio Shock-Less, esta estrategia consiguió un aumento del 20%, lo que se tradujo en una reducción del 28% de todas las descargas¹⁹. Por último, los datos del seguimiento a distancia de los dispositivos también pueden identificar desviaciones de la programación óptima que conduzca a la reprogramación. Esto requiere una revisión activa y periódica por parte de la clínica que realiza el seguimiento a distancia, aunque las compañías fabricantes podrían facilitar este proceso como parte de su servicio.

Cabe preguntarse cuán estrictos debemos ser a la hora de aplicar la evidencia sobre la programación óptima de la detección de los DAI. Cada uno de los grandes estudios sobre este tema se realizó con dispositivos de compañías diferentes, con distintos modos de sensado y detección. Thogersen et al. comunicaron que la mayoría de los pacientes que no recibieron adecuadamente una descarga por un episodio de fibrilación ventricular tenían un DAI que se había programado de acuerdo con extrapolaciones de la evidencia obtenida en trabajos realizados con DAI de otras compañías²⁰. Este hallazgo subraya la necesidad de estudios que valoren los riesgos y beneficios de trasladar los parámetros de detección basados en la evidencia de un estudio realizado con DAI de un fabricante a otro. En este sentido, aunque el documento de consenso proporciona recomendaciones genéricas de programación, y para algunos DAI son extrapolaciones de la evidencia obtenida con dispositivos de otros fabricantes, se recomienda la programación de cada DAI de acuerdo con la evidencia de probado beneficio en los DAI de su misma compañía fabricante.

En conclusión, para obtener el mayor beneficio potencial del implante de un DAI, no solo se debe realizar una adecuada indicación, sino también una programación óptima. A la luz de los estudios que muestran que la programación óptima de los DAI reduce las descargas y la mortalidad también en la práctica clínica real, es precisa una mayor adherencia a la programación óptima.

Para ello, son necesarias medidas activas e investigación orientada a demostrar su utilidad.

CONFLICTO DE INTERESES

R. Peinado es investigador del estudio UMBRELLA y miembro del Comité Científico de la plataforma SCOOP y declara becas de investigación y formación en electrofisiología cardíaca y arritmología clínica a la Sección de Arritmias del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario La Paz de las compañías Medtronic, Boston Scientific y Abbot.

BIBLIOGRAFÍA

- Fernández-Lozano I, Osca Asensi J, Alzueta Rodríguez J. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. XVI Informe Oficial de la Asociación del Ritmo Cardíaco de la Sociedad Española de Cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:1026-1037.
- Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2008;359:1009-1017.
- Wilkoff BL, Ousdigian KT, Sterns LD, et al. A comparison of empiric to physician-tailored programming of implantable cardioverter-defibrillators: results from the prospective randomized multicenter EMPIRIC trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:330-339.
- Moss AJ, Schuger C, Beck CA, et al. MADIT-RIT Investigators. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med*. 2012;367:2275-2288.
- Gasparini M, Proclemer A, Klersy C, et al. Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309:1903-1911.
- Saeed M, Hannah I, Robotis D, et al. Programming implantable cardioverter defibrillators in patients with primary prevention indication to prolong time to first shock: results from the PROVIDE study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25:52-59.
- Wilkoff BL, Williamson BD, Stern RS, et al. Strategic programming of detection and therapy parameters in implantable cardioverter-defibrillators reduces shocks in primary prevention patients: results from the PREPARE (Primary Prevention Parameters Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:541-550.
- Gasparini M, Menozzi C, Proclemer A, et al. A simplified biventricular defibrillator with fixed long detection intervals reduces implantable cardioverter defibrillator (ICD) interventions and heart failure hospitalizations in patients with non-ischaemic cardiomyopathy implanted for primary prevention: the RELEVANT [Role of long detection window programming in patients with Left Ventricular dysfunction, Non-ischemic eTiology in primary prevention treated with a biventricular ICD] study. *Eur Heart J*. 2009;30:2758-2767.
- Tan VH, Wilton SB, Kuriachan V, et al. Impact of programming strategies aimed at reducing nonessential implantable cardioverter defibrillator therapies on mortality: a systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:164-170.
- Wilkoff BL, Fauchier L, Stiles MK, et al. 2015 HRS/EHRA/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Heart Rhythm*. 2016;13:e50-e86.
- Majumdar SR, McAlister FA, Soumerai SB. Synergy between publication and promotion: comparing adoption of new evidence in Canada and the United States. *Am J Med*. 2003;115:467-472.
- Fontenla A, Martínez-Ferrer JB, Alzueta, et al. Incidence of arrhythmias in a large cohort of patients with current implantable cardioverter-defibrillators in Spain: results from the UMBRELLA Registry. *Europace*. 2016;18:1726-1734.
- Loughlin G, Datino T, Arenal A, et al. Predictors of adoption and impact of evidence-based programming on the incidence of implantable cardioverter-defibrillator therapies. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:296-302.
- Dallaglio PD, Anguera I, Martínez-Ferrer JB, et al. Shock reduction with antitachycardia pacing before and during charging for fast ventricular tachycardias in patients with implantable defibrillators. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:709-717.
- Piccini JP, Sanders P, Shah R, et al. Impact of tachyarrhythmia detection rate and time from detection to shock on outcomes in nationwide US practice. *Am J Cardiol*. 2017;120:1325-1331.
- Ananwattanasuk T, Tanawuttiwat T, Chokesuwattanasuk R, et al. Programming implantable cardioverter-defibrillator in primary prevention: guideline concordance and outcomes. *Heart Rhythm*. 2020;17:1101-1106.
- Varma N, Jones P, Wold N, et al. How well do results from randomized clinical trials and/or recommendations for implantable cardioverter- defibrillator programming diffuse into clinical practice? Translation assessed in a national cohort of patients

- with implantable cardioverter-defibrillators (ALTITUDE). *J Am Heart Assoc.* 2019;8:e007392.
18. Mehra MR, Yancy CW, Albert NM, et al. Evidence of clinical practice heterogeneity in the use of implantable cardioverter-defibrillators in heart failure and post-myocardial infarction left ventricular dysfunction: findings from IMPROVE HF. *Heart Rhythm.* 2009;6:1727–1734.
 19. Silver MT, Sterns LD, Piccini JP, et al. Shock-Less Investigators. Feedback to providers improves evidence-based implantable cardioverter-defibrillator programming and reduces shocks. *Heart Rhythm.* 2015;12:545–553.
 20. Thogersen AM, Larsen JM, Johansen JB, et al. Failure to treat life-threatening ventricular tachyarrhythmias in contemporary implantable cardioverter-defibrillators: implications for strategic programming. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017;10:e005305.