

Artículo original

Taquicardias ventriculares rápidas en pacientes con desfibrilador implantable: reducción de choques mediante terapia antitaquicárdica antes y durante la carga



Paolo Domenico Dallaglio^{a,*}, Ignasi Anguera^a, José B. Martínez Ferrer^b, Luisa Pérez^c, Xavier Viñolas^d, Jose Manuel Porres^e, Adolfo Fontenla^f, Javier Alzueta^g, Juan Gabriel Martínez^h, Aníbal Rodríguezⁱ, Nuria Basterra^j y Xavier Sabaté^a

^aÀrea de Malalties del Cor, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^bServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Araba, Vitoria, Álava, España

^cServicio de Cardiología, Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña, España

^dServei de Cardiologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^eServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Donostia, Donostia-San Sebastián, Guipúzcoa, España

^fServicio de Cardiología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^gServicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

^hServicio de Cardiología, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

ⁱServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, España

^jServicio de Cardiología, Hospital de Navarra, Pamplona, Navarra, España

Historia del artículo:

Recibido el 14 de marzo de 2017

Aceptado el 13 de octubre de 2017

On-line el 17 de abril de 2018

Palabras clave:

Taquicardia ventricular rápida
Desfibrilador automático implantable
Estimulación antitaquicárdica antes de la carga
Reducción de descargas de alta energía

RESUMEN

Introducción y objetivos: Las taquicardias ventriculares rápidas en zona de fibrilación ventricular en pacientes con desfibriladores implantables son susceptibles de terminación mediante estimulación antitaquicárdica (EA). Algunos fabricantes permiten la programación de 2 ráfagas de EA: antes de la carga (AC) y durante la carga (DC). Nuestro objetivo es describir la efectividad y la seguridad de la EA AC y DC en las taquicardias ventriculares rápidas en zona de fibrilación ventricular en pacientes con desfibriladores implantables en la práctica clínica diaria.

Métodos: Los datos proceden del ensayo multicéntrico UMBRELLA, y se incluyó a los pacientes portadores de desfibriladores implantables seguidos por el sistema de monitorización a distancia CareLink. Se incluyeron las taquicardias ventriculares rápidas en la zona de fibrilación ventricular hasta una longitud de ciclo de 200 ms y tratadas con EA AC y/o DC.

Resultados: Se revisaron 542 episodios en 240 pacientes. Dos ráfagas de EA (AC/DC) se programaron en 291 episodios (el 53,7%, 87 pacientes) mientras que 251 (el 46,3%, 153 pacientes) tuvieron 1 sola EA DC. Los episodios terminados por 1 EA DC fueron 139: el 55,4% de eficacia (ajustado por las ecuaciones de estimación generalizada, el 60,4%). Los episodios terminados por 1 o 2 EA (AC/DC) fueron 256, el 88% de efectividad (ajustado por las ecuaciones de estimación generalizada, el 79,3%). La OR para la eficacia de la EA AC/DC frente a DC fue 2,5 (IC95%, 1,5-4,1; $p < 0,001$). Los episodios con descarga de alta energía fueron 112 (45%) con EA DC frente a 35 (12%) con EA AC/DC (reducción absoluta del 73%). La media de duración de los episodios con descarga fue de 16 s con EA DC frente a 19 s con EA AC/DC ($p = 0,07$).

Conclusiones: La EA DC en la zona de fibrilación ventricular en taquicardias ventriculares rápidas es moderadamente eficaz. La adición de una ráfaga de EA AC aumenta la efectividad general, reduce la necesidad de descargas y no prolonga el episodio.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Shock Reduction With Antitachycardia Pacing Before and During Charging for Fast Ventricular Tachycardias in Patients With Implantable Defibrillators

ABSTRACT

Introduction and objectives: Fast ventricular tachycardias in the ventricular fibrillation zone in patients with an implantable cardioverter-defibrillator are susceptible to antitachycardia pacing (ATP) termination. Some manufacturers allow programming 2 ATP bursts: before charging (BC) and during (DC) charging. The aim of this study was to describe the safety and effectiveness of ATP BC and DC for fast ventricular tachycardias in the ventricular fibrillation zone in patients with an implantable cardioverter-defibrillator in daily clinical practice.

Keywords:

Fast ventricular tachycardia
Implantable cardioverter-defibrillator
Antitachycardia pacing before charging
Shock reduction

* Autor para correspondencia: Unidad de Arritmias, Hospital Universitario de Bellvitge, Universitat de Barcelona, Feixa Llarga s/n, 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

Correo electrónico: paoloddallaglio@hotmail.com (P.D. Dallaglio).

Methods: Data proceeded from the multicenter UMBRELLA trial, including implantable cardioverter-defibrillator patients followed up by the CareLink monitoring system. Fast ventricular tachycardias in the ventricular fibrillation zone until a cycle length of 200 ms with ATP BC and/or ATP DC were included.

Results: We reviewed 542 episodes in 240 patients. Two ATP bursts (BC/DC) were programmed in 291 episodes (53.7%, 87 patients), while 251 episodes (46.3%, 153 patients) had 1 ATP burst only DC. The number of episodes terminated by 1 ATP DC was 139, representing 55.4% effectiveness (generalized estimating equation-adjusted 60.4%). There were 256 episodes terminated by 1 or 2 ATP (BC/DC), representing 88% effectiveness (generalized estimating equation-adjusted 79.3%); the OR for ATP effectiveness BC/DC vs DC was 2.5, 95%CI, 1.5–4.1; $P < .001$. Shocked episodes were 112 (45%) for ATP DC vs 35 (12%) for ATP BC/DC, representing an absolute reduction of 73%. The mean shocked episode duration was 16 seconds for ATP DC vs 19 seconds for ATP BC/DC ($P = .07$).

Conclusions: The ATP DC in the ventricular fibrillation zone for fast ventricular tachycardia is moderately effective. Adding an ATP burst BC increases the overall effectiveness, reduces the need for shocks, and does not prolong episode duration.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

DAI: desfibrilador automático implantable
EA AC: estimulación antitaquicárdica antes de la carga
EA DC: estimulación antitaquicárdica durante la carga
FV: fibrilación ventricular
LC: longitud del ciclo
TV: taquicardia ventricular

INTRODUCCIÓN

Los beneficios que aportan los desfibriladores automáticos implantables (DAI) en cuanto a reducción de muertes súbitas se han demostrado en múltiples estudios^{1–4}. El tratamiento inicial con un DAI suele ser el de estimulación antitaquicárdica (EA) para las taquicardias ventriculares (TV) lentas, mientras que la TV rápida y la fibrilación ventricular (FV) se tratan con descargas de alta energía. La mayoría de las arritmias ventriculares (66–76%) detectadas en la zona de FV son de TV monomorfa rápida^{5–8} y se pueden terminar con una EA sin necesidad de descargas de alta energía^{9–11}. Varios estudios han demostrado que la programación empírica de una ráfaga de EA en la zona de TV rápida es muy eficaz para terminar la TV rápida con una longitud de ciclo (LC) de entre 320 y 240 ms, lo que indica que la EA puede reducir la necesidad de descargas de alta energía sin incrementar la morbilidad^{6–8,12,13}. Sin embargo, los datos publicados apuntan que la efectividad de la EA es inferior si la TV tiene una LC < 270 ms⁷, mientras que la efectividad de aumentar el número de ráfagas de EA para la TV muy rápida sigue en controversia^{8,14}. Además, una LC breve es un predictor del fallo de la EA y de la aceleración de la TV^{11,15}. Por último, en caso de que la EA no sea efectiva, los dispositivos requieren una redetección y nueva carga del condensador antes de aplicar una descarga, lo que hace que el episodio sea de mayor duración y puede aumentar el riesgo de síncope. Además, varios estudios han indicado que las descargas de alta energía no son inocuas y pueden aumentar hasta 3 veces el riesgo de muerte^{16–18}.

La posibilidad de programar las ráfagas de EA antes (AC) o durante la carga (DC) en la zona de FV (estudio EnTrust¹⁹) se introdujo para evitar un retraso en la aplicación de la descarga de alta energía en los casos de fallo de la EA, al tiempo que se mantenía la posibilidad de una terminación inocua de la TV en la zona de FV. La efectividad de este tipo de programación no se ha evaluado en una población amplia de pacientes de la práctica clínica diaria. El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad y el perfil de seguridad de la EA AC o la EA DC en pacientes con DAI en quienes se

detecta una TV rápida en la zona de FV y describir los factores que predicen la efectividad en esta población.

MÉTODOS

Diseño y objetivos del estudio

Se analizaron los datos del ensayo UMBRELLA, un estudio prospectivo multicéntrico, de pacientes con DAI objeto de seguimiento mediante el sistema de monitorización domiciliar CareLink. Se incluyó a los pacientes con episodios de TV monomorfa sostenida detectada en la zona de FV. Se compararon la seguridad y la efectividad de una sola ráfaga de EA DC con una estrategia de 2 secuencias sucesivas de EA (EA AC/EA DC) para conseguir la terminación de los episodios de TV (LC, 200–320 ms). Se realizaron análisis univariable y multivariable para describir los factores predictivos de la efectividad de la EA.

El registro UMBRELLA

Este trabajo se llevó a cabo en el marco del Registro Nacional UMBRELLA (*Incidence of Arrhythmias in Spanish Population With a Medtronic Implantable Cardiac Defibrillator Implant*, NCT01561144). Este registro es un estudio prospectivo y retrospectivo de la población a la que se ha implantado un DAI Medtronic en España. La parte prospectiva del estudio UMBRELLA (a partir de 2011) incluye la totalidad de los pacientes a los que se ha implantado un DAI Medtronic en España, con obtención prospectiva de los datos de todos los eventos arrítmicos y las intervenciones del DAI a través del sistema de monitorización domiciliar CareLink. Se incluyó en el registro UMBRELLA a todos los pacientes a quienes se había implantado un DAI Medtronic antes de 2001 y que ya estaban en seguimiento con el sistema CareLink; se registraron sus características clínicas y demográficas en el momento del implante del DAI y se incluyeron todos los eventos arrítmicos y las intervenciones del DAI registradas por el sistema de monitorización. Estos pacientes también fueron objeto de un seguimiento prospectivo a partir de 2011. En el presente trabajo se incluyó a pacientes procedentes tanto del estudio como del registro. Se analizó toda la información obtenida del DAI durante el seguimiento con el sistema CareLink. Un comité de evaluadores examinó los episodios registrados. Se ha presentado una descripción más completa de este registro en otra publicación²⁰.

En el momento de llevar a cabo este subanálisis, el estudio UMBRELLA incluía a 1.645 pacientes de 38 centros y 6.829 episodios de TV. De estos 1.645 pacientes, 288 sufrieron 1.149 episodios de ritmo ventricular detectados en la zona de FV. De ellos, 662 corresponden a TV monomorfa sostenida que motivó la aplicación de una

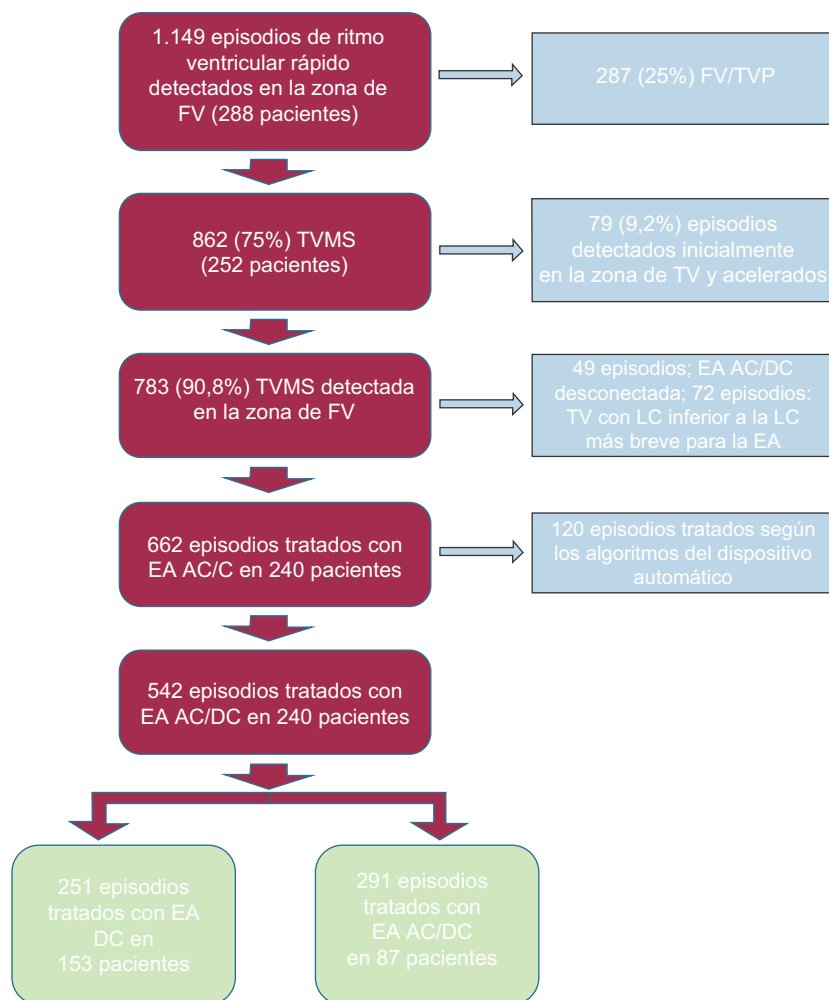


Figura 1. Algoritmo de selección de los episodios de arritmia ventricular detectados en la zona de FV. AC: antes de la carga; DC: durante la carga; EA: estimulación antitaquicárdica; FV: fibrilación ventricular; LC: longitud del ciclo; TVMS: taquicardia ventricular monomorfa sostenida; TVP: taquicardia ventricular polimórfica.

EA AC/EA DC. De los 662 episodios, 120 se excluyeron del análisis para evitar un sesgo de selección (se comenta en detalle más adelante). Los 542 episodios restantes, que se produjeron en 240 pacientes, se analizaron en el presente estudio (figura 1). Los eventos ventriculares excluidos del estudio eran en su mayor parte de FV/TV polimorfa (287 [25%]) o TV lenta acelerada en la zona de FV después de una ráfaga de EA (79 [9,2%]). El estudio se realizó con la correspondiente autorización ética. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes.

Definición de las arritmias y programación del dispositivo

Siguiendo los criterios predeterminados, la arritmia se definió como TV cuando se iniciaba con un cambio súbito de la frecuencia cardíaca, tenía intervalos R-R regulares y mostraba una morfología del electrocardiograma que difería de la conducción ventricular nativa. La LC de la arritmia se determinó con la media de los 8 intervalos previos a la detección. Se incluyeron en el estudio los episodios de origen ventricular con una LC de 320–200 ms detectados en la zona de FV.

Solo se tuvo en cuenta los episodios con una EA AC/EA DC programada en ON. Se dividieron los episodios en función de 2 modalidades del programa para la EA AC/EA DC (figura 2)²¹. La programación inicial de EA DC (EA DC o EA AC/EA DC) se dejó al criterio del clínico. Se dividió en 2 grupos a los pacientes y los episodios, en función de la programación inicial del dispositivo.

La primera modalidad (EA DC) consiste en 1 ráfaga de EA durante la carga: tras la detección, el DAI inicia la carga y simultáneamente aplica una ráfaga de EA. Si 4 de los primeros 5 intervalos posteriores al final de la carga del condensador no se encuentran en la zona de FV, se suspende la descarga de alta energía; de lo contrario, se aplica dicha descarga sin más demora. La segunda modalidad (EA AC/EA DC) programa 1 ráfaga de EA AC: tras la detección, el DAI aplica 1 ráfaga de EA sin iniciar la carga. Esto se sigue de un algoritmo de redetección que, en caso de que persista la TV, inicia la carga mientras aplica la segunda ráfaga. Este algoritmo prolonga un poco el tiempo transcurrido hasta la aplicación de la descarga de alta energía. No obstante, permite la aplicación de 2 ráfagas de EA, introduce un algoritmo de redetección entre la primera y la segunda ráfagas y evita cargar el condensador si la primera ráfaga es efectiva. El número de intervalos necesarios para la detección se estableció nominalmente en 12/16 después de la primera ráfaga en el grupo de EA AC/EA DC. Los demás parámetros del dispositivo se programaron según el criterio del médico, en función de las características del paciente y la cardiopatía subyacente.

La característica de EA AC/EA DC se potencia por 3 algoritmos automáticos que, en función de la efectividad de la primera ráfaga de EA en un episodio, son capaces de cambiar, en los episodios posteriores, de EA DC a EA AC y viceversa o desconectar la EA. Esta programación automática podría llevar a una interpretación errónea de la efectividad de la EA. Así pues, se excluyeron del análisis los episodios que se produjeron después de un cambio

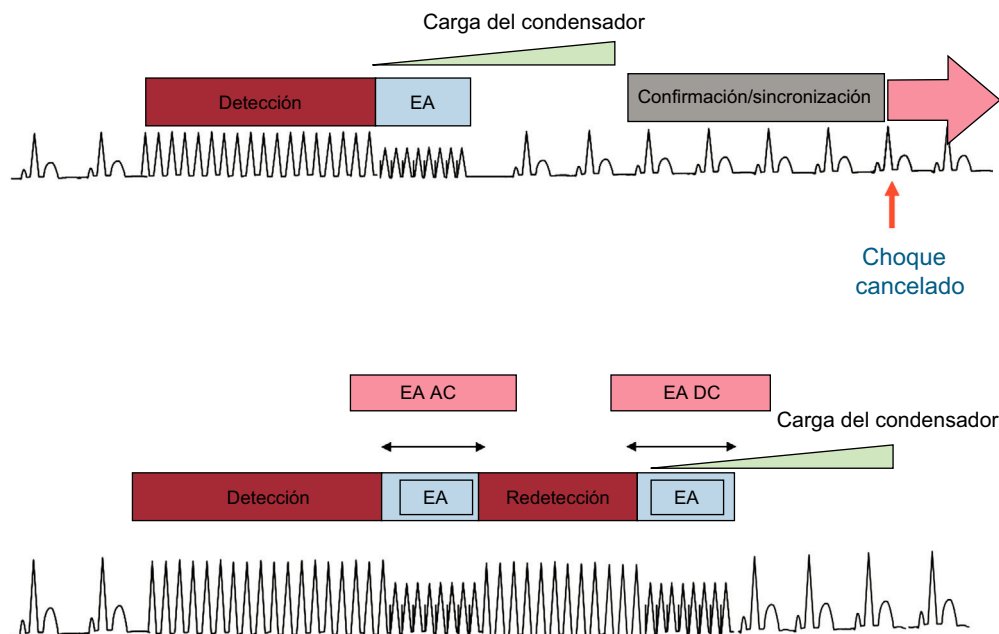


Figura 2. Algoritmo de funcionamiento del desfibrilador automático implantable para las EA AC y DC. Arriba: EA DC solamente. Abajo: AC/DC. AC: antes de la carga; DC: durante la carga; EA: estimulación antitaquicárdica. Modificado con permiso de Schwab et al.²¹.

automático; un 90% de ellos se debieron a un cambio automático de EA DC a EA AC/EA DC después de 1 episodio de TV tratado eficazmente con EA DC. El objetivo de este cambio es evitar el gasto de la batería y así evitar la carga, y aplicar 2 ráfagas de EA (EA AC y EA DC) en caso necesario. Se excluyeron del análisis los episodios porque introducen un sesgo de selección y pueden sobrestimar la efectividad de la EA AC/EA DC.

Cuando se dispuso de ello, se examinó a distancia el electrocardiograma previo a la detección para facilitar la clasificación del ritmo. Se midió la duración del episodio desde el primer latido de taquicardia hasta el primer latido no taquicárdico. La aceleración se definió como una reducción de la LC superior al 10% después del tratamiento. Se excluyeron los episodios en la zona de TV o de TV rápida acelerados después de una ráfaga de EA y detectados en la zona de FV.

Un comité de examen de episodios, formado por 6 expertos divididos en 3 parejas, examinó todos los episodios con una frecuencia ventricular alta en el DAI. El algoritmo de clasificación del comité se ha detallado ya en una publicación anterior²⁰.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresan en forma de media \pm desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico], según se trate de variables con distribución normal o no normal, y las variables discretas se presentan mediante número y porcentaje. Se utilizó la prueba de la t de Student o la de la U de Mann-Whitney para las variables continuas de distribución normal o no normal respectivamente, y se aplicó la prueba de la χ^2 o la exacta de Fisher, según procediera, para las variables discretas. Para introducir en la estimación de la eficacia de la EA un ajuste que tuviera en cuenta los múltiples episodios en un mismo paciente, se utilizó el método de la ecuación de estimación generalizada (GEE)²²; concretamente, se verificó que los datos agrupados no estuvieran equilibrados y no tuvieran un orden lógico de las observaciones dentro de una agrupación, de modo que se utilizó una matriz de correlación intercambiable. Las variables con relación con la efectividad de la EA conocida o publicada con anterioridad se incluyeron en un análisis univariable. El análisis multivariable se llevó a cabo mediante análisis de regresión logística con ajuste mediante GEE, que incluía la dimensión del tiempo como

covariable utilizando el tiempo transcurrido entre la situación inicial y cada episodio. Se incluyeron en el modelo todas las variables de los análisis univariables previos con $p < 0,2$. La significación estadística se fijó en $p < 0,05$ (bilateral). Los datos se analizaron con el programa informático SPSS 18.3 for Windows (SPSS, Inc.).

RESULTADOS

Población del estudio y características de los episodios de taquicardia ventricular

En total, se incluyó en el estudio a 240 pacientes con cardiopatía estructural que fueron objeto de seguimiento durante una mediana de 38 [25-52] meses. Las características basales de los pacientes se muestran en la **tabla 1**. Se dividió a los pacientes en 2 grupos en función de la programación inicial de la EA DC. No se observaron diferencias entre los pacientes para los que se programó EA DC y los de EA AC/EA DC. Durante el seguimiento, un total de 542 episodios de TV monomorfa registrados en la zona de FV se trataron con EA AC/EA DC. La mediana del número de episodios por paciente fue 1 [1-2] y el número máximo de episodios en un mismo paciente fue 28.

La programación del DAI se muestra en la **tabla 2**. Todos los episodios incluidos en el estudio tuvieron como mínimo 1 ráfaga de EA antes de la descarga de alta energía; de ellos, 251 episodios tuvieron tan solo 1 ráfaga de EA durante la carga del condensador (EA DC), mientras que 291 tuvieron 2 ráfagas de EA: 1 AC y 1 DC (EA AC/EA DC). El número de intervalos necesarios para la detección se estableció en 18/24 en el 85,1% de los episodios, sin que hubiera diferencias entre los 2 grupos.

En la **tabla 2** se muestran las características principales de los episodios de TV. La media de LC de la TV fue 273 ± 23 ms, sin diferencias entre los 2 grupos. La distribución de los intervalos de LC entre los 2 grupos se presenta también en la **tabla 2**. No se observaron diferencias entre los distintos intervalos de LC.

Efectividad de la estimulación antitaquicárdica

En general, la efectividad del tratamiento de EA fue del 72,9%, con la terminación de 395 de los 542 episodios de TV en la zona de FV (**tabla 3**).

Tabla 1

Características basales de los pacientes

	Total (n = 24)	Durante la carga (n = 153)	Antes/durante la carga (n = 87)	p
Edad al implante (años)	62,3 ± 13,9	62,0 ± 12,9	62,8 ± 15,6	0,69
Varones	214 (89,2)	136 (88,8)	78 (89,6)	0,75
Hipertensión	126 (52,5)	76 (49,7)	50 (57,5)	0,25
Diabetes	62 (26,0)	41 (26,8)	21 (24,1)	0,65
Enfermedad renal crónica	40 (17,0)	26 (17,0)	14 (16,1)	0,89
Cardiopatía				
Isquémica	124 (51,7)	80 (53,0)	44 (51,8)	0,86
Dilatada no isquémica	73 (30,4)	46 (30,5)	27 (31,4)	0,88
Hipertrofica	13 (5,4)	8 (5,3)	5 (5,9)	0,85
Valvular	17 (7,1)	13 (8,5)	4 (4,7)	0,27
D/MAVD	6 (2,5)	4 (2,6)	2 (2,4)	0,89
FEVI < 35%	168 (70,0)	107 (69,9)	61 (70,1)	0,98
Fibrilación auricular al implante	50 (20,8)	34 (22,2)	16 (18,4)	0,59
Prevencción primaria	133 (55,4)	86 (57,3)	47 (55,35)	0,76
NYHA I-II	157 (65,4)	100 (65,4)	57 (65,5)	0,98
DAI monocameral	105 (43,8)	69 (45,1)	36 (41,4)	0,58
DAI bicameral	66 (27,5)	37 (24,0)	29 (33,3)	0,18
DAI biventricular	69 (28,8)	47 (30,7)	22 (25,3)	0,37

DAI: desfibrilador automático implantable; D/MAVD: displasia/miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: New York Heart Association.

Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 2

Programación del desfibrilador automático implantable y características del episodio de taquicardia ventricular

	Total (n = 542)	Durante la carga (n = 251)	Antes/durante la carga (n = 291)	p
Número de intervalos que detectar (18/24)	461 (85,1)	217 (86,5)	244 (83,8)	0,74
Número de descargas de EA = 8	521 (96,1)	238 (94,8)	283 (97,2)	0,82
Intervalo de acoplamiento de EA, 88%	525 (96,9)	242 (96,4)	283 (97,2)	0,86
Longitud del ciclo (ms)	273 ± 23	273 ± 23	273 ± 23	0,99
Intervalos de longitud del ciclo				
≤ 240 ms	75 (13,8)	35 (13,9)	40 (13,7)	0,95
241-260 ms	124 (22,9)	53 (21,1)	71 (24,4)	0,36
261-280 ms	177 (32,7)	84 (33,4)	92 (31,6)	0,64
281-300 ms	110 (20,3)	58 (23,1)	53 (18,2)	0,16
Duración del episodio (s)	11 (8-16)	12 [11-18]	9 [7-14]	<0,001
Duración del episodio en las EA con éxito (s), n = 395	10 [7-12]	11 [10-12]	8 [7-12]	<0,001
Duración del episodio en los episodios con descarga de alta energía (s), n = 147	17 [15-22]	16 [14-21]	19 [16-22]	0,07
Episodios acelerados	8 (1,5)	3 (1,2)	5 (1,7)	0,43

EA: estimulación antitaquicárdica.

Los valores expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

El número de episodios terminados mediante 1 ráfaga de EA DC fue 139, lo cual representa una efectividad del 55,4% (con ajuste mediante GEE, 60,4%; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 53,3-67,1), mientras que el número de episodios terminados mediante 1 o 2 ráfagas de EA AC/DC fue 256, lo cual corresponde a una efectividad del 88% (con ajuste mediante GEE, 79,3%; IC95%, 71,6-85,3). En el grupo de episodios con programación de EA AC/EA DC, se aplicaron 2 ráfagas de EA en 89 episodios (30,6%). En este grupo, la primera ráfaga de EA (EA AC) resultó efectiva en 202 episodios (el 69,4%; con ajuste mediante GEE, 63,7%; IC95%, 55-72).

La *odds ratio* (OR) univariable con ajuste mediante GEE de la efectividad de la EA en el grupo de EA AC/EA DC frente al de EA DC fue 2,5 (IC95%, 1,5-4,1; p < 0,001). En la **tabla 3** se presentan los datos brutos de la efectividad de la EA con un ajuste mediante GEE.

En general, la efectividad bruta de la EA osciló entre el 60% para la TV muy rápida (LC ≤ 240 ms) y el 80% para la TV de 281-300 ms (**tabla 4**). La efectividad bruta de la EA fue uniformemente superior en todos los valores de LC en el grupo de EA AC/EA DC en comparación con el grupo de EA DC, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa para la TV de 281-300 ms. El análisis con ajuste mediante GEE mostró la misma diferencia significativa para la TV más rápida y una efectividad similar para la TV con una LC más lenta (281-300 ms).

El análisis multivariable con ajuste mediante GEE mostró 3 variables con una relación significativa con la efectividad de la EA: la programación de EA AC/EA DC frente a EA DC solamente (OR = 2,8; IC95%, 1,3-5,8; p < 0,001) y miocardiopatía no isquémica frente a otras cardiopatías (OR = 2,1; IC95%, 1,1-4,5; p = 0,041) se asociaron con una mayor efectividad de la EA, mientras que la LC

Tabla 3
Efectividad de la estimulación antitaquicárdica y reducción de las descargas de alta energía

	Total (n=542)	Durante la carga (n=251)	Antes/durante la carga (n=291)	p/OR
Efectividad de la EA sin ajustar	395 (72,9)	139 (55,4)	256 (88)	< 0,001
Efectividad de la primera ráfaga de EA sin ajustar			202 (69,4)	
Efectividad ajustada mediante GEE, % (IC95%)	67,3 (61,7-72,5)	60,4 (53,3-67,1)	79,3 (71,6-85,3)	2,5 (1,5-4,1) < 0,001
Efectividad de la primera ráfaga de EA ajustada mediante GEE, % (IC95%)			63,7 (55,1-71,6)	
Episodios terminados mediante descarga de alta energía	147 (27,1)	112 (44,6)	35 (12,0)	< 0,001
Ajuste mediante GEE para la terminación mediante descarga de alta energía, % (IC95%)	32,7 (27,5-38,3)	39,6 (32,9-46,7)	20,7 (14,7-28,4)	0,4 (0,24-0,66) < 0,001
Número total de descargas de alta energía	174	133	41	< 0,001
Número medio de descargas de alta energía por episodio	0,32	0,53	0,14	< 0,001
Número medio de descargas de alta energía por episodio (episodios con descarga de alta energía)	1,18	1,19	1,17	0,43
Descargas de alta energía en episodios con EA exitosa	20 (5,1)	19 (13,6)	1 (0,4)	< 0,001

EA: estimulación antitaquicárdica; GEE: ecuación de estimación generalizada; IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*. Salvo otra indicación, los valores expresan n (%).

Tabla 4
Efectividad de la estimulación antitaquicárdica según la duración del ciclo de taquicardia

	Total (n=542)	Durante la carga (n=251)	Antes/durante la carga (n=291)	p
<i>Efectividad de la EA sin ajustar</i>				
LC ≤ 240	45 (60,0)	10 (28,6)	35 (87,5)	< 0,01
241-260	89 (71,8)	26 (49,1)	63 (88,7)	< 0,01
261-280	126 (71,6)	44 (52,4)	82 (89,1)	< 0,01
281-300	89 (80,2)	43 (74,1)	46 (86,8)	0,1
<i>Efectividad de la primera ráfaga de EA sin ajustar</i>				
LC ≤ 240		29 (72,5)		
241-260		49 (69,1)		
261-280		82 (89,1)		
281-300		42 (79,2)		
<i>Efectividad ajustada mediante GEE, % (IC95%)</i>				
LC ≤ 240	56 (41-71)	23 (37-53)	57 (78-91)	0,02
241-260	62 (51-71)	49 (36-62)	86 (73-93)	< 0,01
261-280	65 (55-74)	53 (41-65)	85 (71-93)	< 0,01
281-300	79 (69-86)	75 (62-85)	84 (69-93)	0,1
<i>Efectividad de la primera ráfaga de EA ajustada mediante GEE, % (IC95%)</i>				
LC ≤ 240		73 (61-82)		
241-260		68 (52-80)		
261-280		83 (67-93)		
281-300		79 (65-88)		

EA: estimulación antitaquicárdica; GEE: ecuación de estimación generalizada; IC95%: intervalo de confianza del 95%; LC: longitud del ciclo. Salvo otra indicación, los valores expresan n (%).

≤ 240 ms (OR = 2,67; IC95%, 1,15-5,8; p = 0,03) y la LC de 241-260 ms (OR = 2,04; IC95%, 1,1-5,4; p = 0,03) se asociaron con una menor efectividad de la EA (figura 3).

Reducción de las descargas de alta energía

En total, 147 episodios (27,1%) requirieron descargas de alta energía: 112 episodios (44,6%) tratados con EA DC frente a 35 (12%) tratados con EA AC/EA DC (tabla 3). La programación de EA AC/EA DC se asoció con una reducción de un 73% (66-79) del riesgo absoluto de necesidad de descargas de alta energía.

La OR ajustada mediante GEE para las descargas de alta energía en el grupo de EA AC/EA DC en comparación con el grupo de EA DC fue 0,4 (IC95%, 0,24-0,66; p < 0,001).

Se observó una reducción significativa de las descargas de alta energía en todos los intervalos de LC, incluida la TV muy rápida con LC ≤ 240 ms (figura 4).

El DAI aplicó descargas de alta energía en 20 episodios (5,1%); aunque la ráfaga de EA había sido efectiva para terminar la TV, 19 se produjeron en el grupo de EA DC frente a solo 1 episodio en el de EA AC/EA DC (p < 0,001). El análisis de la modalidad de terminación reveló que todos estos episodios tenían algún latido paroxístico ventricular después de la ráfaga de EA y la terminación

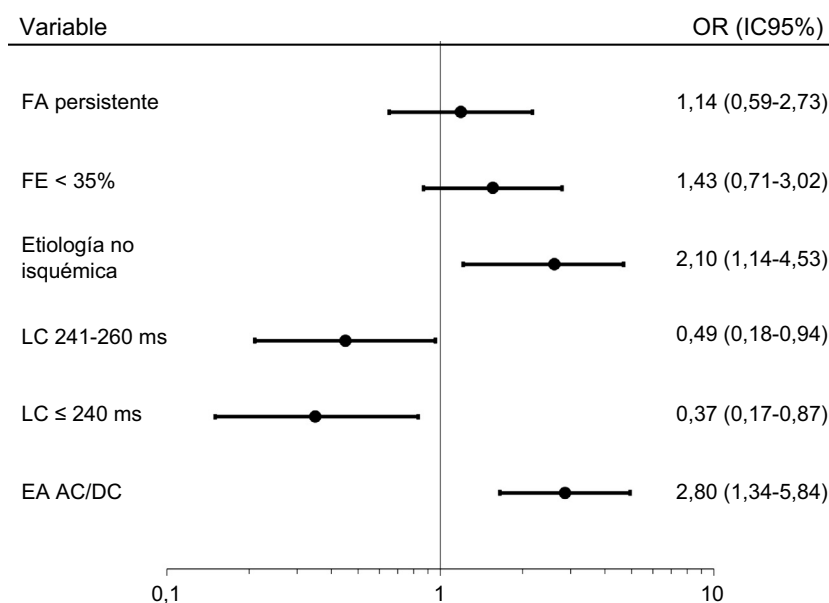


Figura 3. Análisis multivariable ajustado mediante ecuaciones de estimación generalizada de los factores predictivos de la efectividad de la EA. AC/DC: antes de la carga/durante la carga; EA: estimulación antitaquicárdica; FA: fibrilación auricular; FE: fracción de eyección; IC95%: intervalo de confianza del 95%; LC: longitud del ciclo; OR: odds ratio.

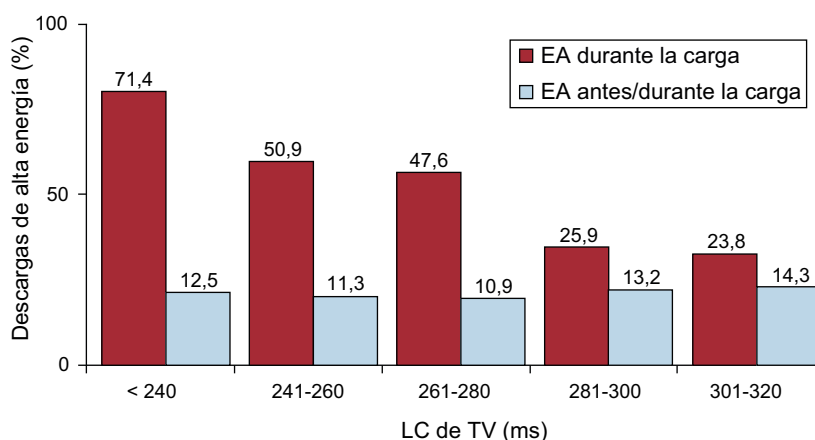


Figura 4. Reducción de las descargas de alta energía con diferentes valores de LC de la TV. Episodios de TV tratados con descargas según la LC de la TV y la programación de la EA. EA: estimulación antitaquicárdica; LC: longitud del ciclo; TV: taquicardia ventricular.

de la TV. Estos latidos paroxísticos ventriculares estuvieron dentro de la breve ventana temporal de redetección después de la carga del condensador y desencadenaron la aplicación de una descarga de alta energía.

El número total de descargas de alta energía y el número medio por episodio fueron mayores en el grupo de EA DC, mientras que el número medio de descargas para los episodios en que se aplicaron no mostró diferencias entre los 2 grupos.

La mediana de duración del episodio fue 11 [8-16] s. Los episodios programados con EA AC/EA DC fueron significativamente más breves (tabla 2).

La mediana de duración de los episodios terminados con éxito con la EA fue ligeramente superior a la del grupo de EA DC, lo cual podría explicarse por el diferente algoritmo de redetección. De hecho, en el grupo de EA DC, el DAI espera a que la carga del condensador se haya completado y al final de la ventana temporal de redetección antes de considerar que el episodio ha terminado e interrumpir la descarga de alta energía. Hubo una tendencia no significativa a una mayor duración de los episodios que recibieron descargas de alta energía en el grupo de EA AC/EA DC que en el de EA DC: 19 (16-22) frente a 16 (14-21) s (p = 0,07).

La aceleración de la TV fue baja en ambos grupos (tabla 2), y se produjo en 5 episodios de TV en el grupo de EA AC/EA DC (1,7%) frente a 3 (1,2%) en el de EA DC (diferencia no significativa). Es de destacar que 2 de los 5 episodios de TV acelerada en el grupo de EA AC/EA DC se trataron con éxito con la segunda ráfaga de EA.

DISCUSIÓN

Resultados principales

Este es el primer estudio prospectivo y multicéntrico que pone de manifiesto que la adición de una segunda ráfaga de EA antes de cargar el condensador en la zona de FV se asocia con una disminución de las descargas de alta energía y una mayor efectividad de la EA, en comparación con 1 sola ráfaga de EA solo durante la carga.

Efectividad de la estimulación antitaquicárdica

La EA es un tratamiento eficaz para obtener una terminación de la TV sin causar daños, tal como indican los estudios en que se han

evaluado 2 o más ráfagas de EA en la zona de TV o de TV rápida^{14,23}. Además, se ha observado que la programación de 2 o más ráfagas de EA en la zona de TV rápida es más eficaz para aumentar la efectividad general de la EA que el tratamiento estándar con 1 sola ráfaga de EA, y conduce a una reducción de la necesidad de descargas de alta energía para terminar la TV²⁰.

En la zona de FV, el DAI se ha programado tradicionalmente para evitar retrasos en la aplicación de la descarga de alta energía, dada la preocupación existente acerca de la efectividad de la EA en esta zona de detección y la necesidad de un pronto tratamiento definitivo. El estudio Entrust¹⁹ fue el primer ensayo no aleatorizado diseñado para determinar la efectividad de la EA DC en la TV rápida detectada en la zona de FV. Los episodios no se dividieron en función del tipo de EA aplicada (EA DC o EA AC). Pese al pequeño número de episodios de TV incluidos en el estudio (n = 84), la efectividad de la EA AC/EA DC fue de casi un 70% de los episodios con LC < 300 ms.

En esta población, se observa que la adición de una segunda ráfaga de EA antes de cargar el condensador aumentó la efectividad general ajustada de la EA, que pasó del 60,4 al 79,3% con la EA AC/EA DC. Esta observación puede explicarse por 2 factores. Primero, se sabe que la EA es efectiva para terminar la TV rápida, por lo que es posible que la adición de 1 ráfaga más permita aumentar la efectividad general de la EA, incluso en la TV muy rápida. Segundo, las diferencias existentes entre los algoritmos de las 2 estrategias de EA parecen tener un papel crucial. La aplicación de la ráfaga de EA AC se sigue de un algoritmo de redetección que evalúa la persistencia de la TV. En cambio, si se programa solo la EA DC, después de la ráfaga de EA la detección de al menos 2 de 5 intervalos en la zona de TV desencadena la emisión de una descarga de alta energía. Esta diferencia hace que la EA AC sea más específica en evitar descargas de alta energía innecesarias. Esto resulta especialmente importante si se tiene en cuenta que hay un número no insignificante de TV en la zona de FV que muestran un retraso en la terminación después de la ráfaga de EA o que se siguen de varias extrasístoles ventriculares que podrían causar confusión a un algoritmo de redetección excesivamente sensible. Esto ayuda a explicar en parte que se observara una mayor efectividad de la primera ráfaga de EA en el grupo de EA AC/EA DC que en el de EA DC (el 69,4 frente al 55,4%). La diferencia observada fue muy inferior tras introducir una corrección con ajuste mediante GEE, y la diferencia restante puede deberse al papel que desempeñan los distintos algoritmos de redetección, como ya se ha señalado. Tal como se explica en «Métodos», se optó por excluir del análisis los episodios acelerados de TV lenta después de 1 o más ráfagas de EA, puesto que no son fundamentalmente una TV rápida; pueden proceder de una ráfaga de EA ineficaz y proarrítmica que da lugar a una considerable disminución de la efectividad de la EA en este contexto concreto y a un posible sesgo de selección.

La miocardiopatía no isquémica se asoció con una efectividad de la EA significativamente superior en esta población. La eficacia de la EA para la TV rápida se describió inicialmente en pacientes isquémicos; sin embargo, los datos existentes indican que también es una estrategia muy efectiva para los pacientes no isquémicos, según se ha descrito en los ensayos PAINFREE II y ADVANCE CRT-D^{7,24}. A la vista de nuestros resultados y los de estos estudios previos, los pacientes no isquémicos parecen ser candidatos adecuados para la terminación de los episodios de TV rápida mediante la EA^{7,24}.

Una LC corta dio lugar a una menor efectividad de la EA en el análisis multivariable. Aunque la literatura médica es contradictoria por lo que respecta a esa asociación^{11,20}, creemos que hay muchas explicaciones plausibles de la menor efectividad de la EA en la TV muy rápida. No obstante, la menor efectividad general en este intervalo de LC no debe conducir a una programación conservadora con 1 sola ráfaga de EA, ya que se ha descrito una mayor efectividad con la programación de EA AC/EA DC y también una reducción de las descargas de alta energía en los episodios de TV muy rápida.

Reducción de las descargas de alta energía

Se observó que la programación de 2 ráfagas de EA antes de la carga y durante ella se asoció con una reducción del 73% de las descargas de alta energía en comparación con la programación convencional con 1 sola ráfaga DC.

También se puso de manifiesto que la programación de 2 ráfagas de EA se asocia con una prolongación leve, sin significación estadística, del episodio de TV si había un fallo de la EA. La diferencia observada se debe al tiempo necesario para aplicar la segunda ráfaga de EA y fue similar a la prolongación identificada en estudios publicados anteriormente^{7,25}, que no indicaron un aumento de la incidencia de síncope.

La reducción de las descargas de alta energía es esencial para optimizar la programación del DAI, puesto que tiene consecuencias clínicas muy importantes.

Se ha descrito que las descargas del DAI se asocian con peor calidad de vida²⁶ y pueden asociarse con empeoramiento de la insuficiencia cardíaca y aumento de la mortalidad¹⁸. Por estas razones, sería aconsejable una estrategia destinada a reducir al mínimo la necesidad de descargas de alta energía, incluso en el caso de una TV muy rápida. La adición de una ráfaga de EA AC parece ser útil para evitar descargas innecesarias.

Es importante resaltar que se observó un número considerable de descargas aplicadas después de una ráfaga de EA efectiva, casi exclusivamente en el grupo de EA DC, que constituían un 13,6% de las descargas en este grupo, sobre todo si había extrasístoles ventriculares después de la terminación de la TV. Esta observación resalta la importancia de programar una ráfaga de EA AC seguida de una ventana de redetección con buena especificidad. Para mejorar la especificidad de la EA, aparte de programar 2 ráfagas de EA y 2 redetecciones sucesivas, recientemente se ha desarrollado un nuevo algoritmo tras la ráfaga de EA DC, que parece reducir las descargas de alta energía innecesarias²⁷. Por último, la EA AC evita el consumo de energía para la carga del condensador, que luego se disipa si la EA es efectiva²⁸, y ello influye en la duración de la batería.

En este estudio, la mayoría de los episodios tuvieron el número de intervalos necesarios, establecidos en 18/24, mientras que la evidencia reciente indica que la programación de intervalos de detección más largos podría reducir la probabilidad de activación de un tratamiento del DAI, especialmente las descargas de alta energía²⁵. Así pues, es posible que este estudio sobrestimara la efectividad de la EA puesto que un número considerable de TV termina espontáneamente cuando los intervalos de detección son más largos. De todos modos, creemos que, una vez que el DAI ha detectado el episodio de TV, sea cual fuere la duración de la ventana temporal de detección, la optimización de la EA mediante la programación de ráfagas antes de la carga y durante ella es crucial para terminar la TV y evitar las descargas. Teniendo en cuenta la evidencia reciente, parece aconsejable programar ventanas de detección prolongadas y ráfagas de EA AC/DC para maximizar la efectividad y reducir las descargas de alta energía.

Limitaciones

La limitación más importante es la ausencia de aleatorización y de grupo de control. Se incluyó a todos los pacientes de un estudio observacional de ámbito nacional y la programación del dispositivo dependió de la práctica clínica utilizada en cada centro. La inclusión fue prospectiva; no obstante, el análisis realizado es retrospectivo. Los criterios que llevaron a la programación de 1 o 2 ráfagas de EA dependieron del médico y podrían estar relacionados con las características clínicas de los episodios de taquicardia, que no se pudo investigar en este estudio.

Otros aspectos de la programación del DAI no son homogéneos, como el número de intervalos necesarios para la detección o el LC

mínimo para la aplicación de la EA. Por último, los criterios utilizados para evaluar la seguridad de este algoritmo de programación son indirectos y están relacionados principalmente con la reducción de las descargas de alta energía y con la duración del episodio. No se pudo obtener de manera fiable los datos relativos a los eventos de síncope; por consiguiente, esta información no se incluyó en este estudio.

CONCLUSIONES

Este estudio indica que, en los pacientes portadores de un DAI que muestran una TV rápida en la zona de FV, la programación de 1 ráfaga de EA AC además de 1 ráfaga de EA DC estándar se asocia con una reducción significativa de las descargas de alta energía. Además, no parece que este tipo de programación prolongue los episodios y puede evitar el consumo de batería debido a la carga del condensador en el caso de la EA DC solamente. Esta estrategia puede ser útil para optimizar la programación del DAI en la práctica clínica diaria.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La mayor parte de las TV detectadas en la zona de FV pueden terminarse mediante una EA sin necesidad de descargas de alta energía. Varios estudios han demostrado que la programación empírica de 1 ráfaga de EA en la zona de TV rápida es muy eficaz para terminar la TV rápida. Esos estudios han puesto de manifiesto que la EA es capaz de reducir la necesidad de descargas de alta energía sin aumentar la morbilidad. La posibilidad de programar las ráfagas de EA antes o durante la carga del condensador en la zona de FV se desarrolló para evitar retrasos en la aplicación de la descarga de alta energía si se produce un fallo de la EA, al tiempo que se mantiene la posibilidad de una terminación inocua de la TV en la zona de FV.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Este estudio indica que la programación de 1 ráfaga de EA AC además de 1 ráfaga de EA DC estándar se asocia con una reducción significativa de las descargas de alta energía en los pacientes portadores de DAI que muestran una TV rápida en la zona de FV. No parece que este tipo de programación prolongue los episodios y puede evitar el consumo de batería. Esta estrategia puede ser útil para optimizar la programación del DAI en la práctica clínica diaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med.* 1997;337:1576–1583.
2. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996;335:1933–1940.
3. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;350:2140–2150.
4. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:225–237.
5. Swerdlow CD, Peter CT, Kass RM, et al. Programming of implantable cardioverter-defibrillators on the basis of the upper limit of vulnerability. *Circulation.* 1997;95:1497–1504.
6. Wathen MS, Sweeney MO, DeGroot PJ, et al. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2001;104:796–801.
7. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, et al. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation.* 2004;110:2591–2596.
8. Gulizia MM, Piraino L, Scherillo M, et al. A randomized study to compare ramp versus burst antitachycardia pacing therapies to treat fast ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillators: the PITAGORA ICDtrial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2:146–153.
9. Gillis AM, Leitch JW, Sheldon RS, et al. A prospective randomized comparison of autodecremental pacing to burst pacing in device therapy for chronic ventricular tachycardia secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1993;72:1146–1151.
10. Schaumann A, Von zur Mühlen F, Herse B, Gonska BD, Kreuzer H. Empirical versus tested antitachycardia pacing in implantable cardioverter defibrillators: a prospective study including 200 patients. *Circulation.* 1998;97:66–74.
11. Peinado R, Almendral J, Rius T, et al. Randomized, prospective comparison of four burst pacing algorithms for spontaneous ventricular tachycardia. *Am J Cardiol.* 1998;82:1422–1425.
12. Jiménez-Candil J, Arenal A, García-Alberola A, et al. Fast ventricular tachycardias in patients with implantable cardioverter-defibrillators: efficacy and safety of antitachycardia pacing. A prospective and randomized study. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:460–461.
13. 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.
14. Anguera I, Dallaglio P, Sabaté X, et al. The benefit of a second burst antitachycardia sequence for fast ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014;37:486–494.
15. Newman D, Dorian P, Hardy J. Randomized controlled comparison of antitachycardia pacing algorithms for termination of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21:1413–1418.
16. Moss AJ, Greenberg H, Case RB, et al. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation.* 2004;110:3760–3765.
17. 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.
18. Sweeney MO, Sherfese L, DeGroot PJ, Wathen MS, Wilkoff BL. Differences in effects of electrical therapy type for ventricular arrhythmias on mortality in implantable cardioverter-defibrillator patients. *Heart Rhythm.* 2010;7:353–360.
19. Schoels W, Steinhaus D, Johnson WB, et al. Optimizing implantable cardioverter-defibrillator treatment of rapid ventricular tachycardia: antitachycardia pacing therapy during charging. *Heart Rhythm.* 2007;4:879–885.
20. Anguera I, Dallaglio P, Martínez-Ferrer J, et al. Shock Reduction With Multiple Bursts of Antitachycardia Pacing Therapies to Treat Fast Ventricular Tachyarrhythmias in Patients With Implantable Cardioverter Defibrillators: A Multicenter Study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015;26:774–782.
21. Schwab JO, Gasparini M, Lunati M, et al. Avoid delivering therapies for nonsustained fast ventricular tachyarrhythmia in patients with implantable cardioverter/defibrillator: the ADVANCE III Trial. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20:663–666.
22. Zeger SL, Liang KY, Albert PS. Models for longitudinal data: a generalized estimating equation approach. *Biometrics.* 1988;44:1049–1060.
23. Martins RP, Blangy H, Muresan L, et al. Safety and efficacy of programming a high number of antitachycardia pacing attempts for fast ventricular tachycardia: a prospective study. *Europace.* 2012;14:1457–1464.
24. Gasparini M, Anselme F, Clementy J, et al. BiVentricular versus right ventricular antitachycardia pacing to terminate ventricular tachyarrhythmias in patients receiving cardiac resynchronization therapy: the ADVANCE CRT-D Trial. *Am Heart J.* 2010;159:1116–1123.
25. 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.
26. Heller SS, Ormont MA, Lidagoster L, Sciacca RR, Steinberg S. Psychosocial outcome after ICD implantation: a current perspective. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998;21:1207–1215.
27. Wollmann CG, Lawo T, Kuhlkamp V, et al. Implantable defibrillators with enhanced detection algorithms: detection performance and safety results from the PainFree SST study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014;37:1198–1209.
28. Swerdlow CD, Shehata M. Antitachycardia pacing in primary-prevention ICDs. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010;21:1355–1357.