

Programación de CDI para minimizar las descargas en forma segura



Bruce L. Wilkoff M.
The Cleveland Clinic Found.

Profesor de Medicina

**Cleveland Clinic Lerner Facultad de Medicina de la Case Western Reserve
University**

**Director de Dispositivos de Estimulación Cardíaca y Taquiarritmia
The Cleveland Clinic Foundation**

**Soy consultor, recibo fondos de investigación y/o he dado conferencias en
representación de: Medtronic, Boston Scientific, St. Jude Medical, Biotronik,
Sorin, Spectranetics, Inner Pulse, Cook, Lifewatch**

EMPIRIC - DISEÑO

- Prospectivo, simple ciego, paralelo, no inferioridad
- Randomizado 1:1:
 - Programación individualizada por médicos vs. empírica para la TV/FV
 - Estratificado por indicación CDI 1º y 2º
- Seguimiento de 1 año
- CDI Medtronic Marquis DR y derivaciones aprobadas
- Episodios adjudicados por al menos dos revisores

Principal indicación CDI

	Empírica (N=445)	Individualizada (N=455)
Prevención secundaria:	51,7%	55,8%
TV (espontánea, sostenida)	26,7%	25,7%
FV (espontánea, sostenida)	10,6%	13,0%
Síncope	14,4%	17,1%
Prevención primaria:	48,3%	44,2%
coronariopatía, disfunción del VI, EEF+	23,8%	22,2%
coronariopatía, disf. del VI, EEF-/no se efectuó	17,5%	16,0%
Otros	7,0%	5,9%

Sin diferencias significativas

Características basales

	Empíricas	Individualizadas
Edad: Promedio $\pm$ DE	65,1 $\pm$ 12,4	64,8 $\pm$ 12,7
Masc	82,7%	79,8%
FEy prom. $\pm$ DE	31,9% $\pm$ 13,1	32,1% $\pm$ 12,3
Infarto de miocardio	71,2%	67,7%
Hipertensión	57,5%	49,5%
NYHA Clase I	11,5%	12,1%
Clase II	35,7%	34,3%
Clase III-IV	14,9%	14,1%
Historia de FA/AA/TA	24,7%	26,4%

Todos no especificados, excepto hipertensión: $p = 0,02$

Estrategias en el grupo empírico para ↓ las descargas

- Evitar la detección de taquicardias no sostenidas
- Evitar la detección de TVS como TV
- Estimulación antitaquicardia empírica para TV lentas y rápidas
- 1^a descarga por salida alta

Morgan JM, et al. Current Controlled Trials in Cardiovascular Medicine 2004, 5:12

Grupo de programación empírica

Zona	Frecuencia	# latidos	Terapias
FV	> 250 lpm	18 of 24	30J x 6
TV rápida	201 - 250	"	Sobreestimulación(1), 30J x 6
TV	≤ 150 - 200	16	Sobreestimulación(2), Rampa(1), 20J, 30J x 3

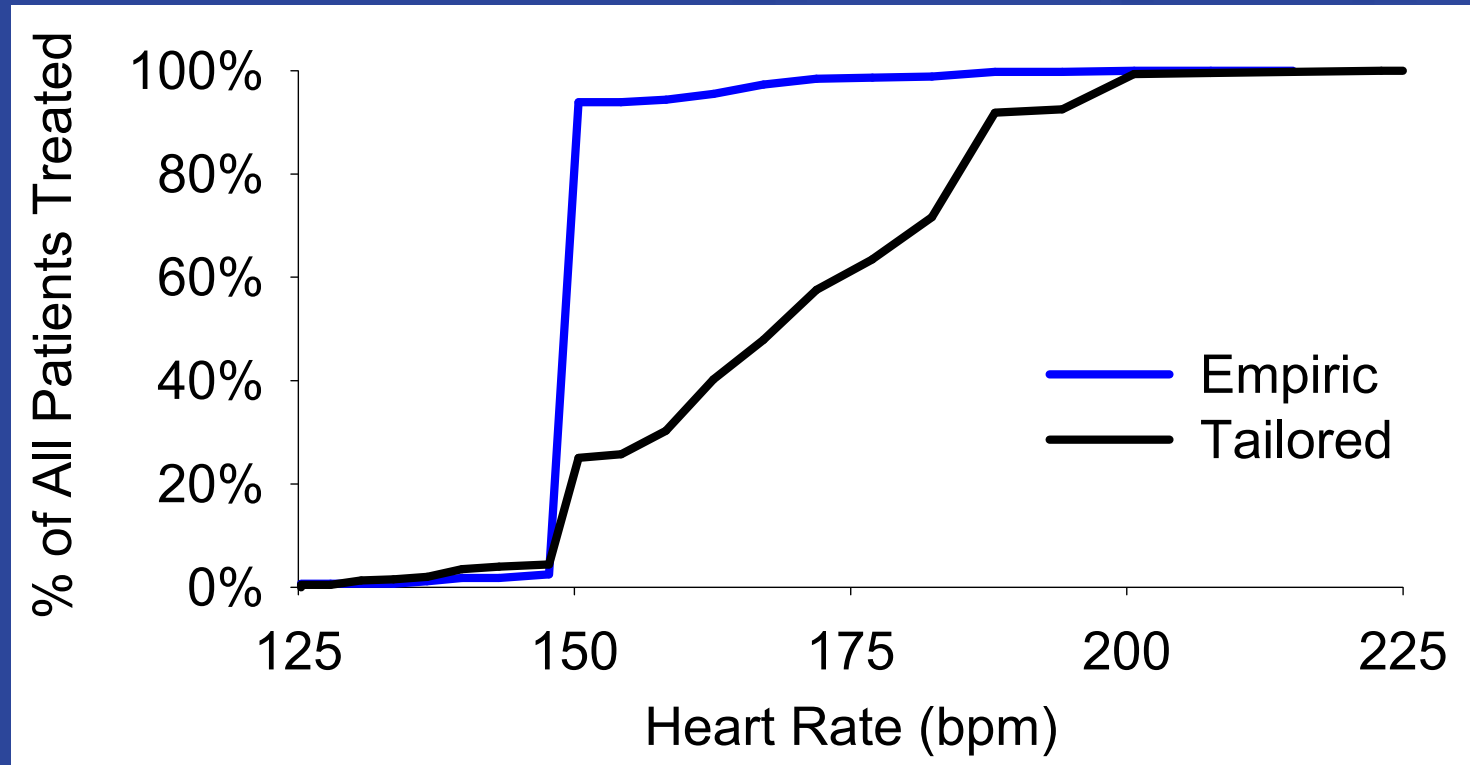
PR Logic encendido: FA/AA, Taq. Sinusal (1:1 TV-TS = 66%)
Límite de TSV = 200 lpm

Grupo de programación individualizada por médicos

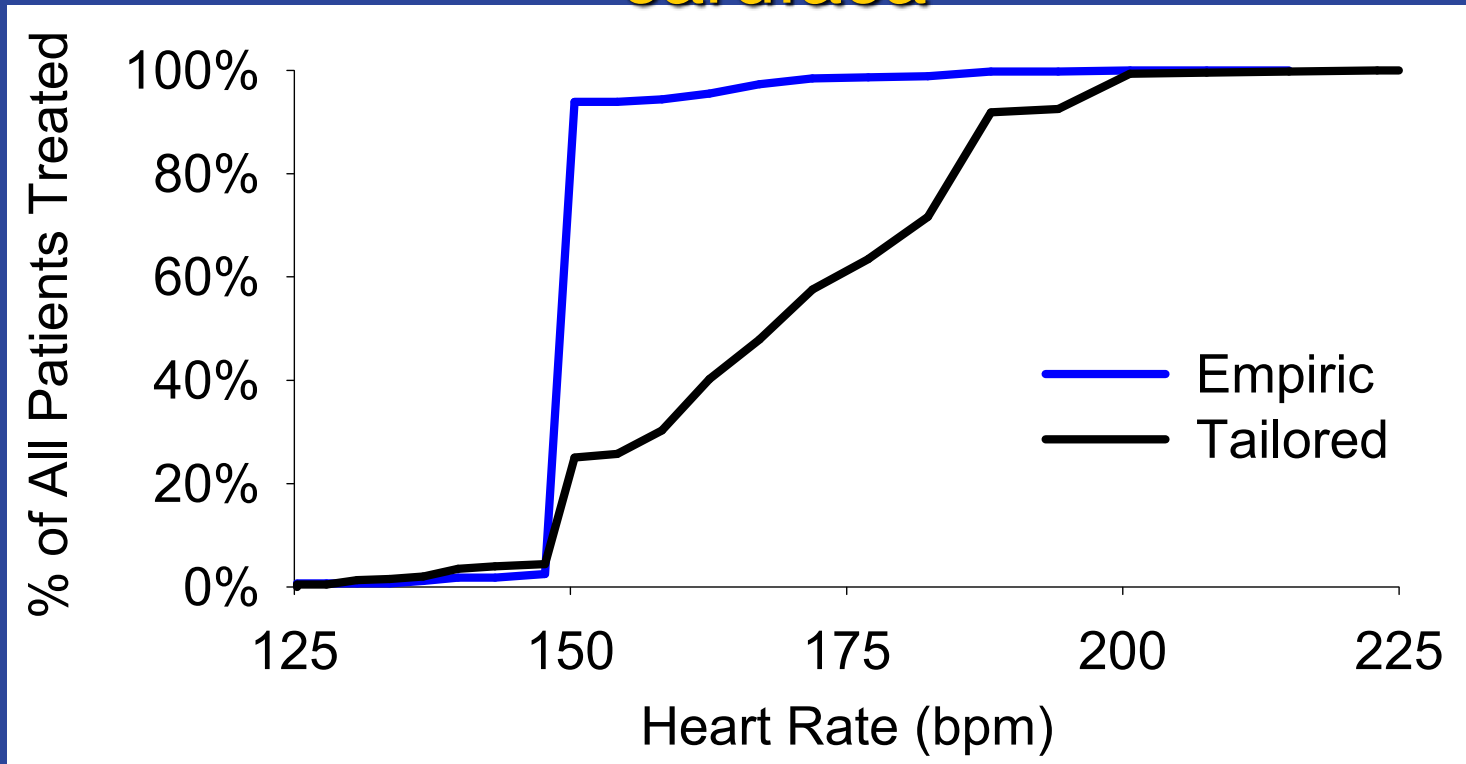
- Discreción médica

Ambos grupos: cambios durante el seguimiento son admitidos si se justifican médicamente

Terapia para TV “disparada” por frecuencia cardíaca

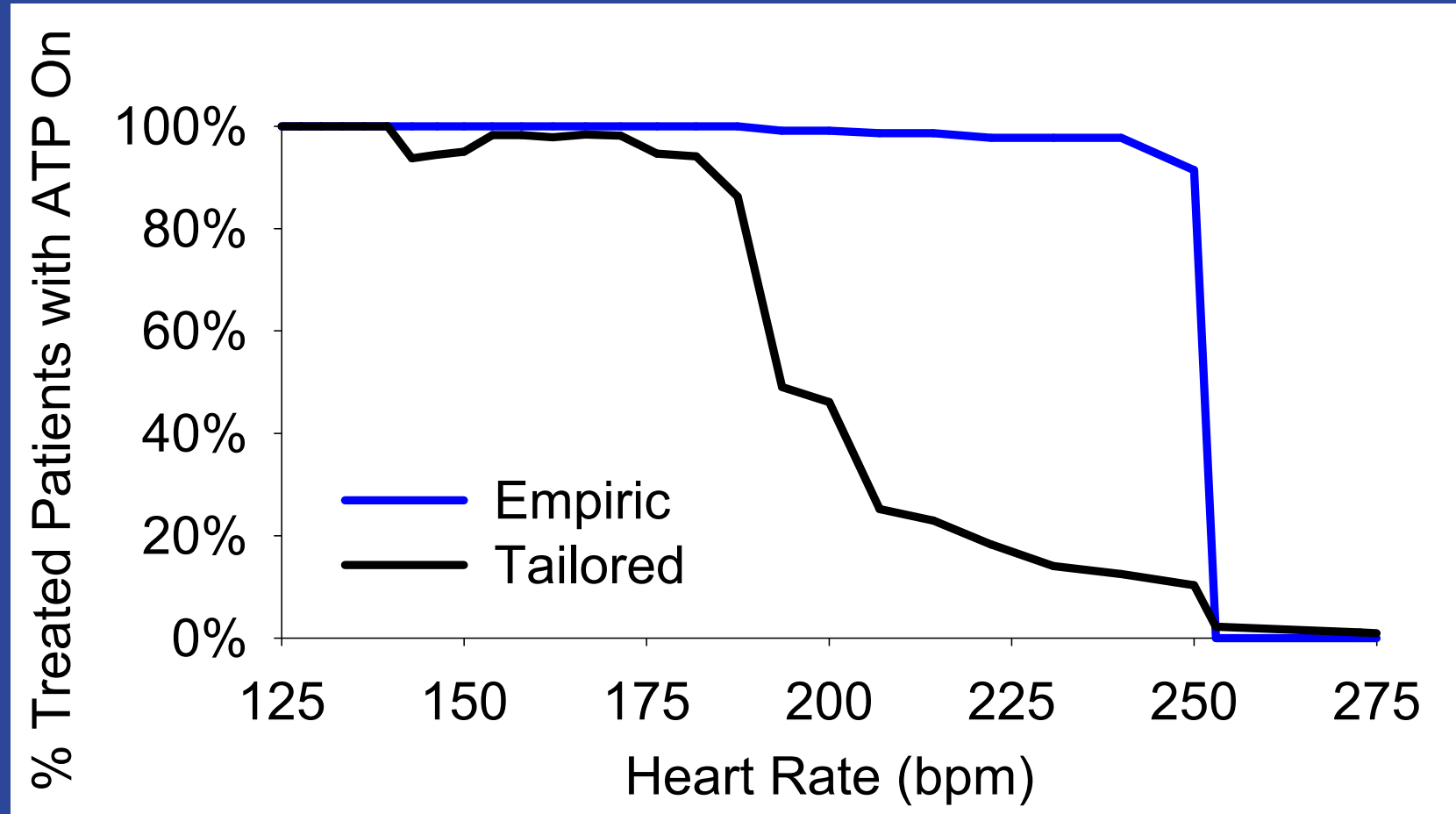


Terapia para TV “disparada” por frecuencia cardíaca



Umbral de frecuencia media	Empírica	Individ.	Valor P
Todos los pacientes	150 lpm	171 lpm	< .001
Sólo TVM espont. sost.	150	162	< .001
Todos los otros	150	176	< .001

Terapia de estimulación anti-taquicardia “disparada” por FC

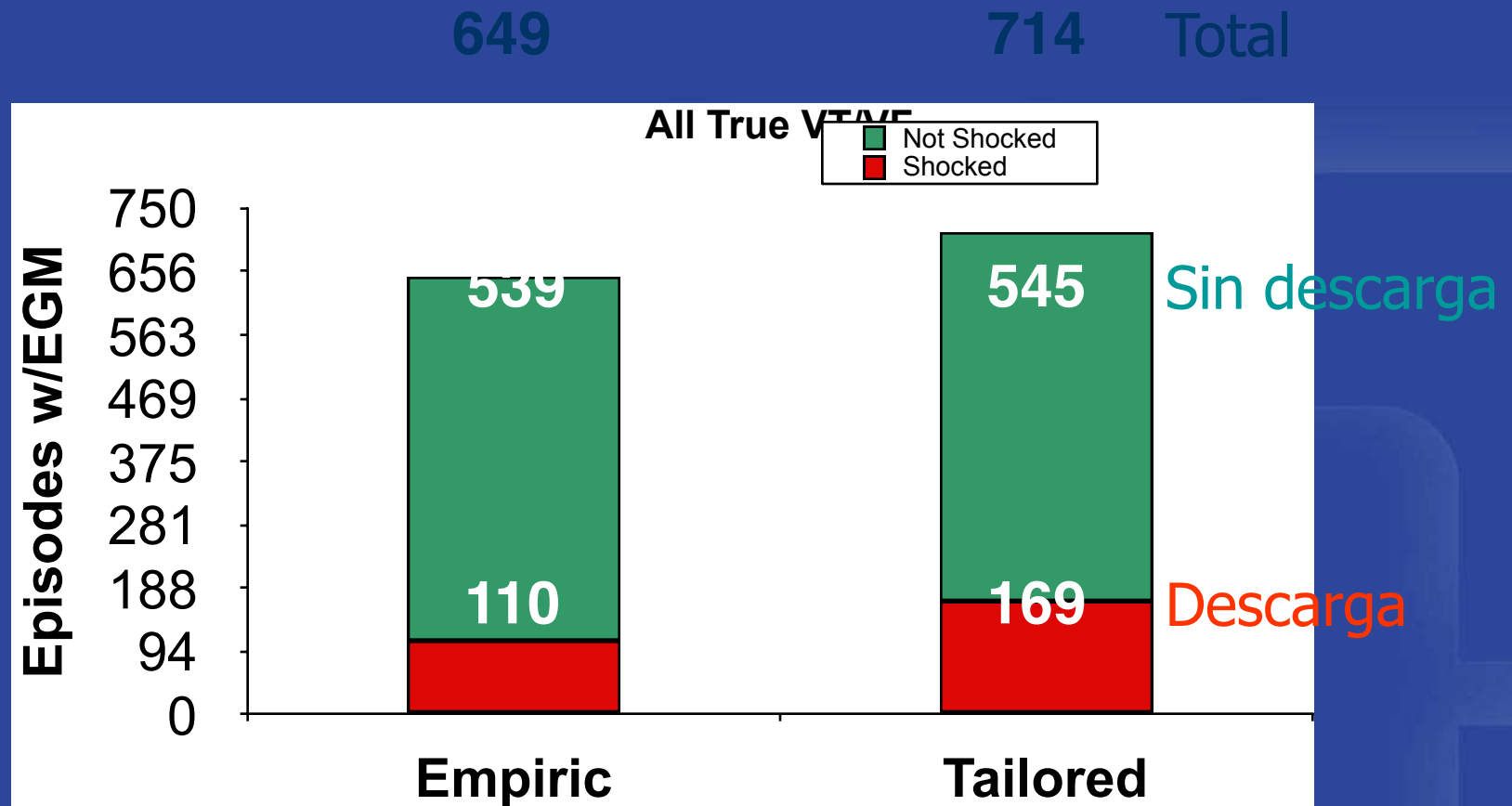


Otra programación basal para la TV/FV

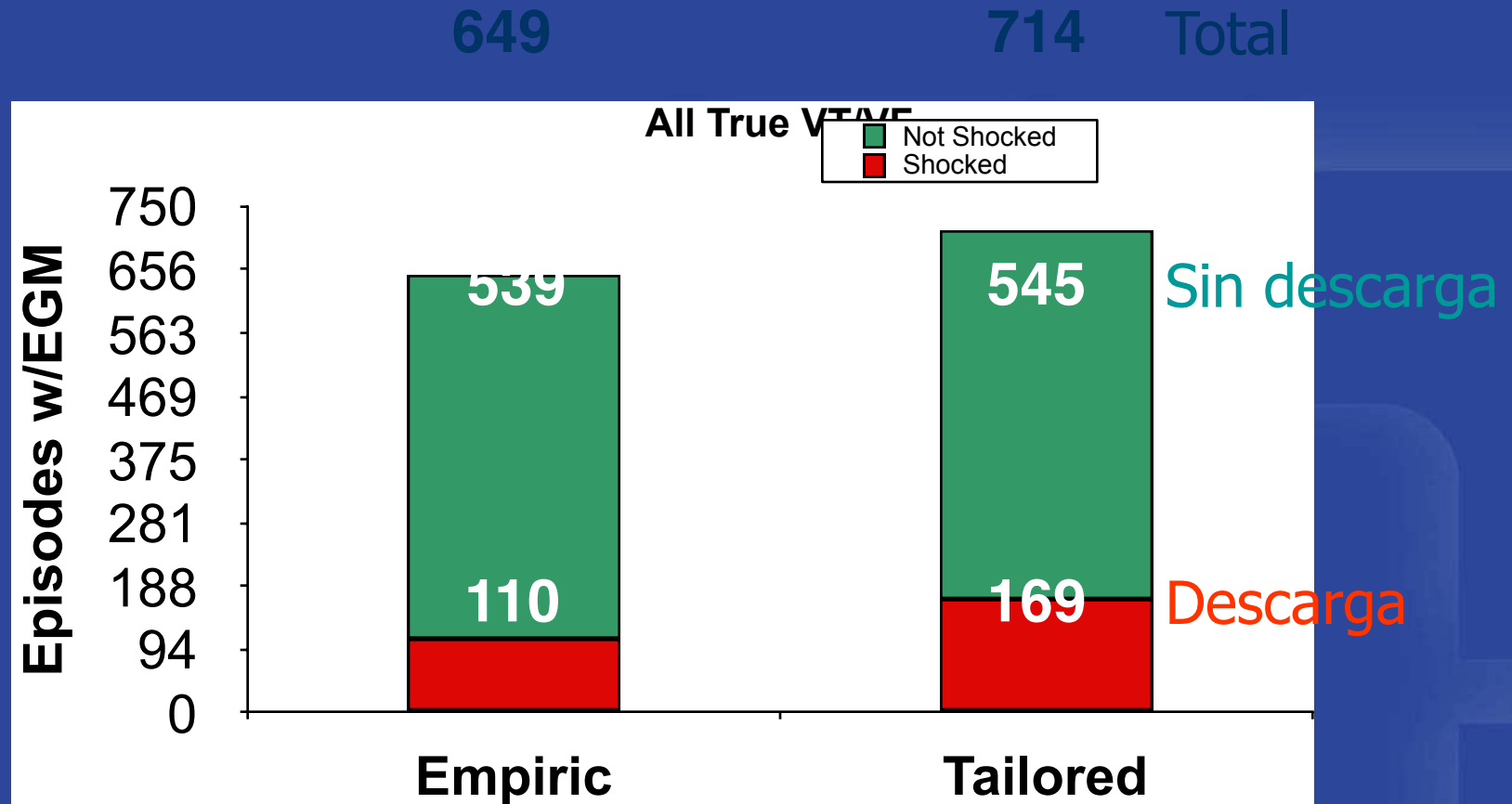
	Empírica	Individ.
FV # latidos ≥ 18 de 24	94%	50%
Detección de TV y tratamiento = disparo	100%	60%
Discriminadores de TSV = disparo	100%	76%
límite TV-TS 1:1 $\geq 66\%$	98%	18%
1º tratamiento para FV = descarga máx. de salida	96%	56%

$P < 0,001$ para TODOS

Resultados: Episodios verdaderos de TV/FV



Resultados: Episodios verdaderos de TV/FV



% con descarga 22,3%

28,7%

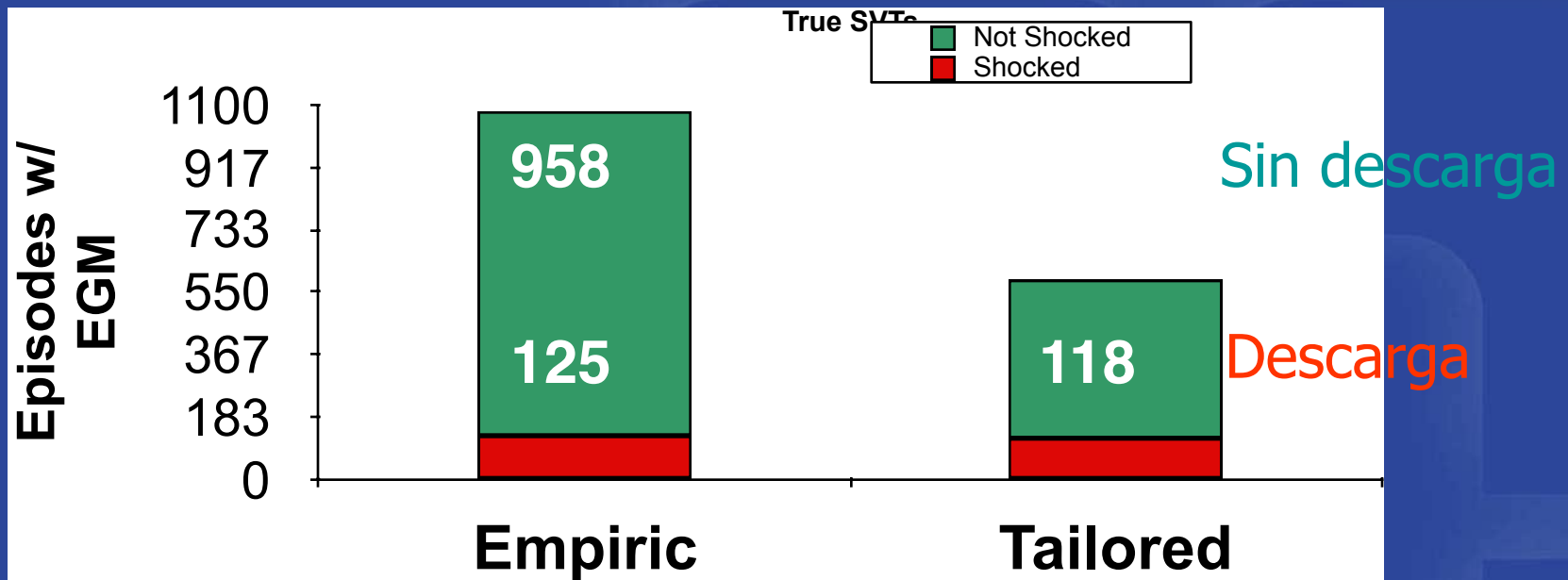
(corregido por ecuaciones de estimación generalizadas (EEG))

Resultados: Episodios verdaderos de TSV

1083

585

Total

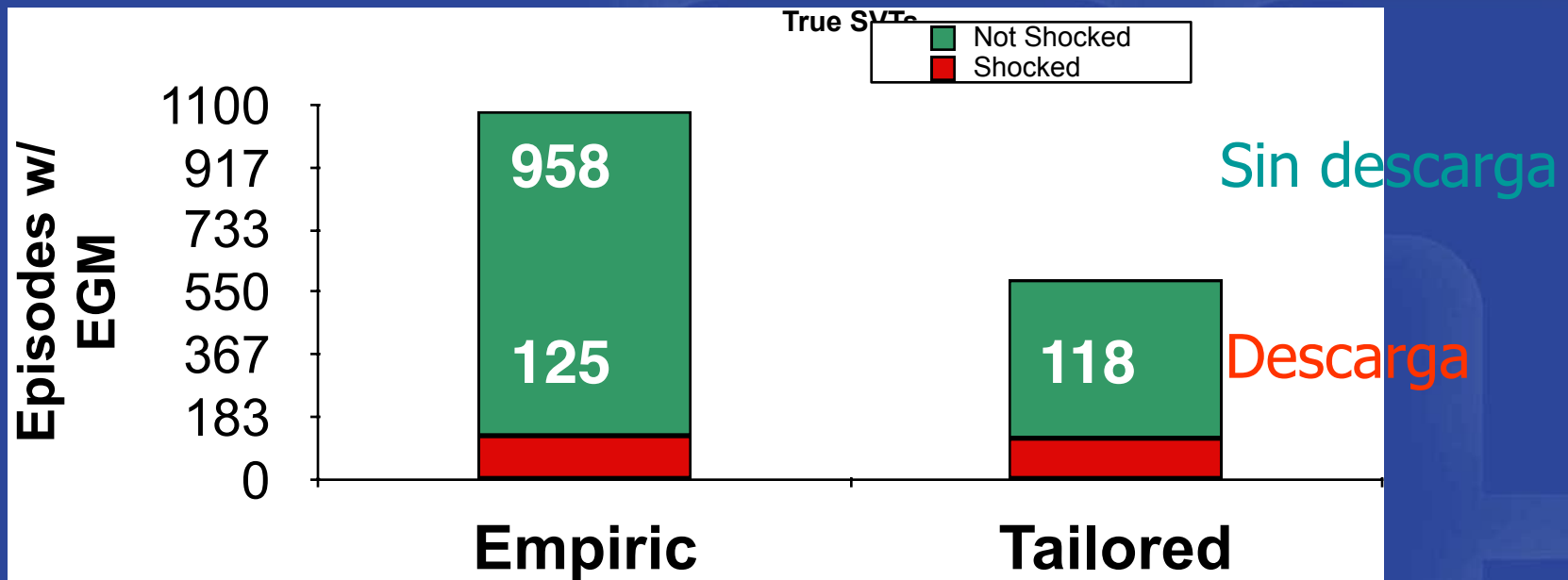


Resultados: Episodios verdaderos de TSV

1083

585

Total



% Descarga
Corregido según EEG

11,9%

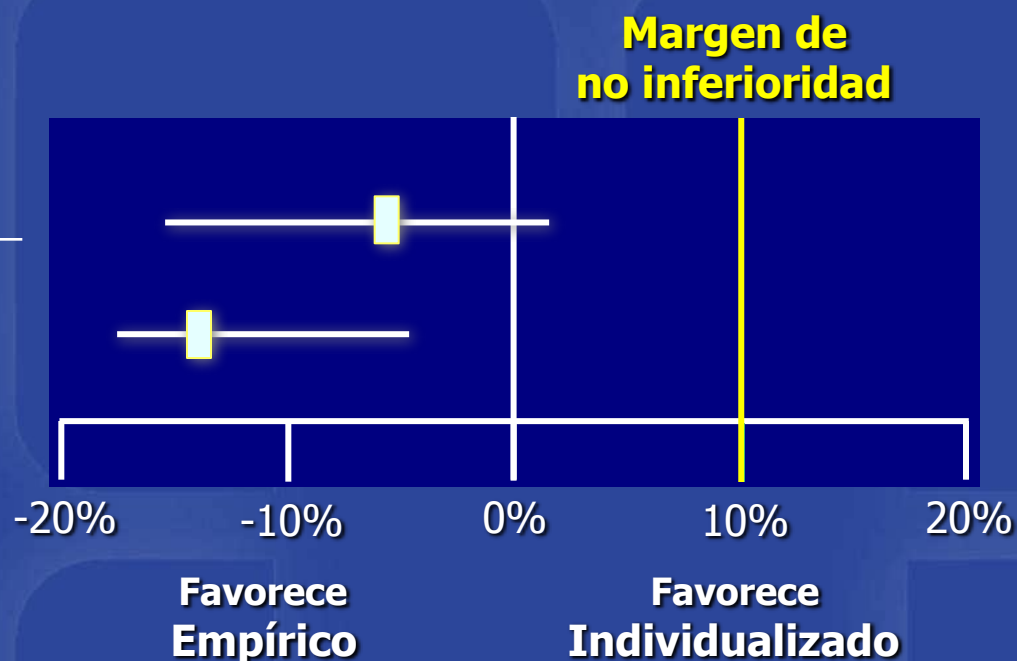
26,1%

Resultados: % de episodios de descarga

% de episodios de descarga

Diferencia de % de descargas

Ritmo	Empírico	Individ.
TV/FV	22,3%	28,7%
TSV	11,9%	26,1%

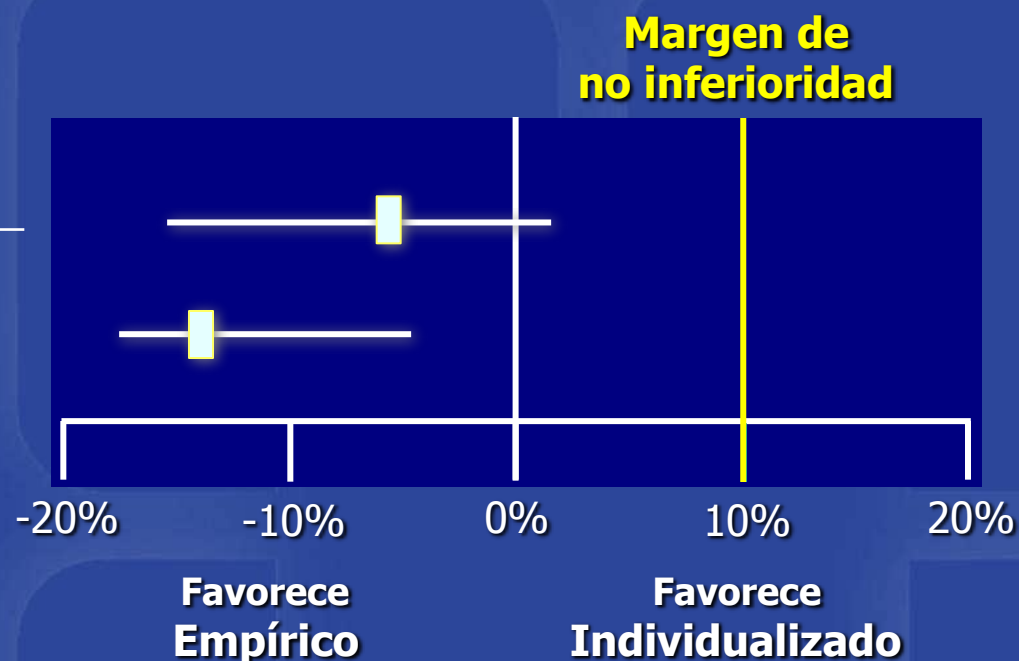


Resultados: % de episodios de descarga

% de episodios de descarga

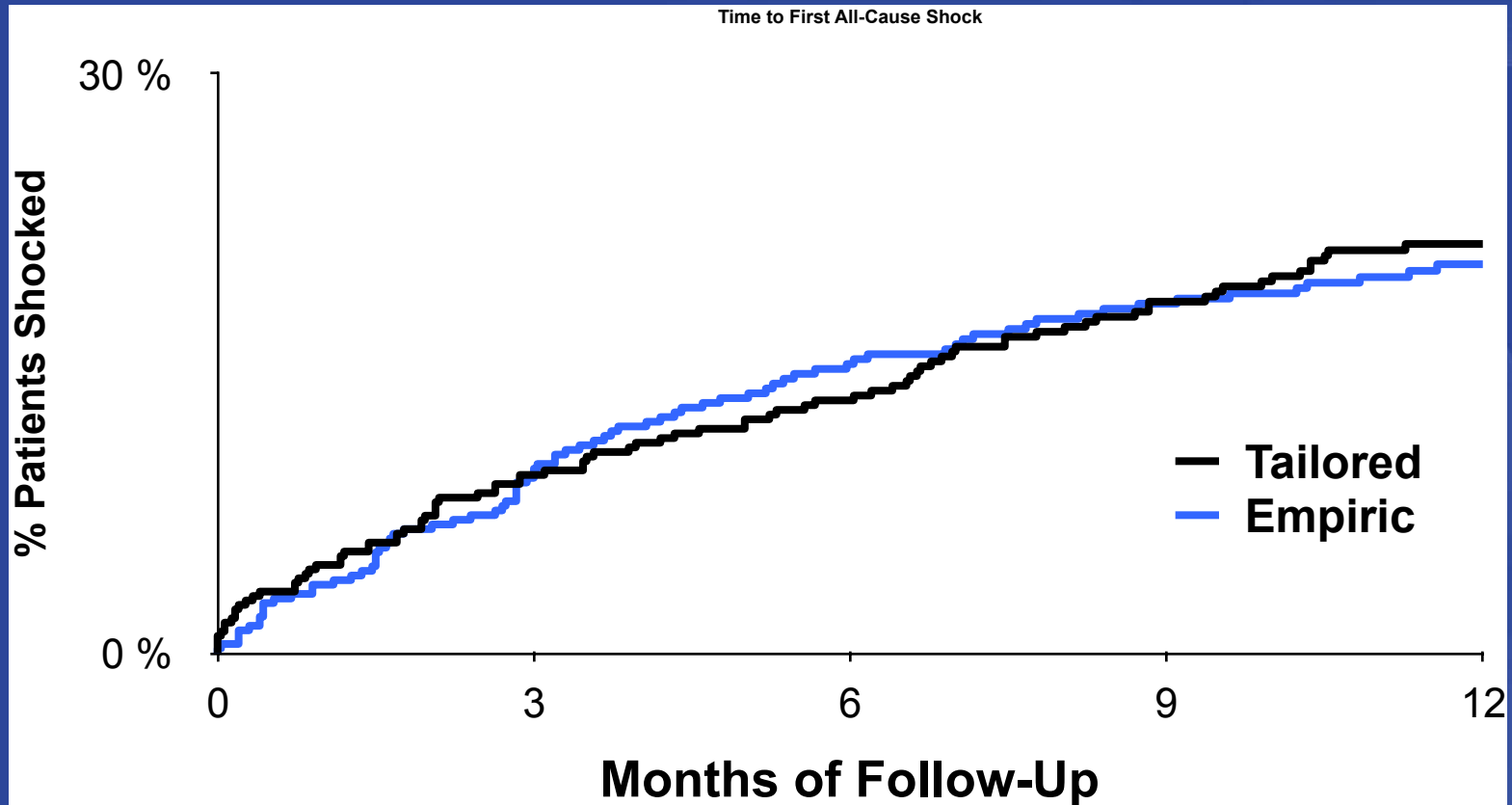
Diferencia de % de descarga

Ritmo	Empírico	Individ.
TV/FV	22,3%	28,7%
TSV	11,9%	26,1%



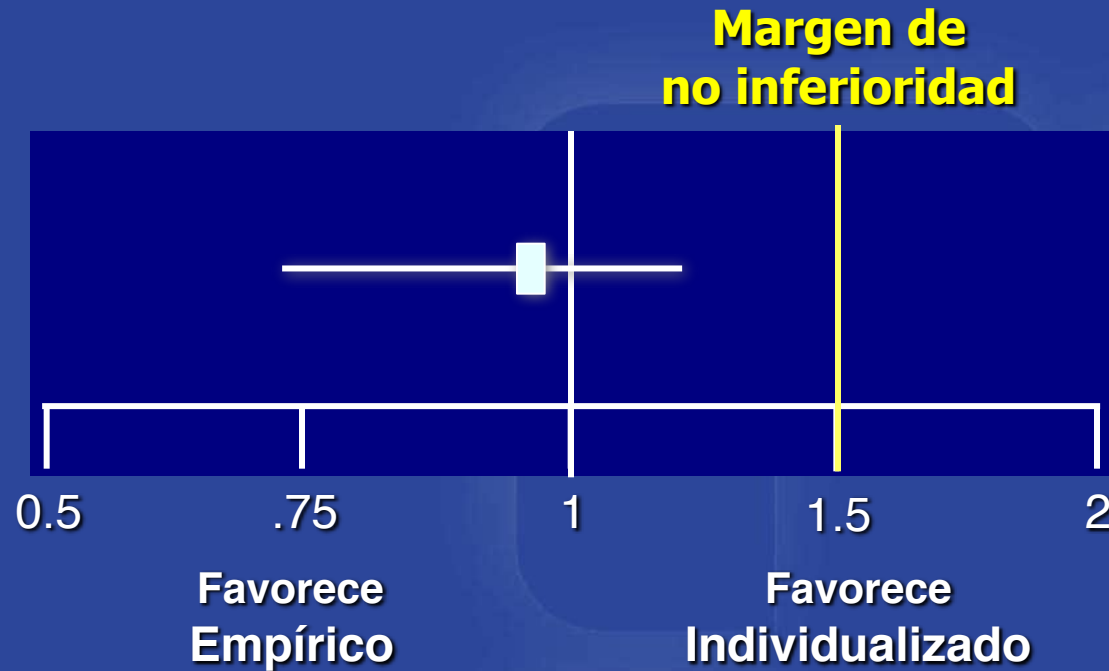
El grupo empírico no fue estadísticamente inferior para TV/FV y TSV

Tiempo hasta la primera descarga por todas las causas



Razón de riesgo

Tiempo hasta la 1ª descarga por todas las causas

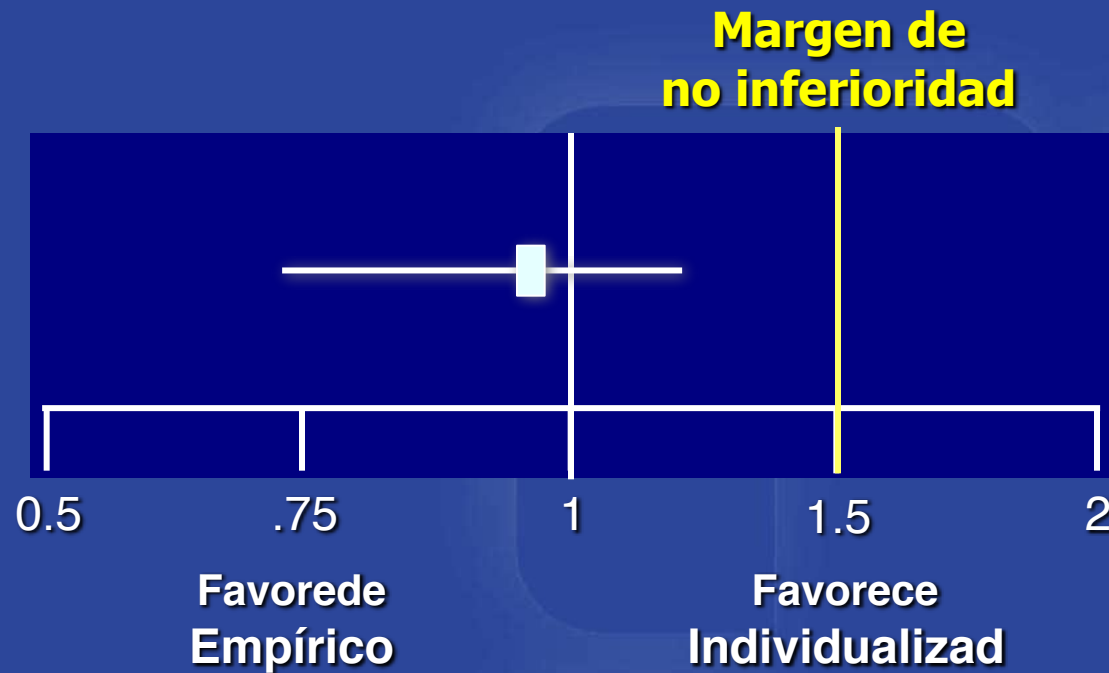


Razón de riesgo (90% IC): 0,95 (0,74 – 1,23)

No inferioridad de $p = 0,0016$

Razón de riesgo

Tiempo hasta la 1ª descarga por todas las causas



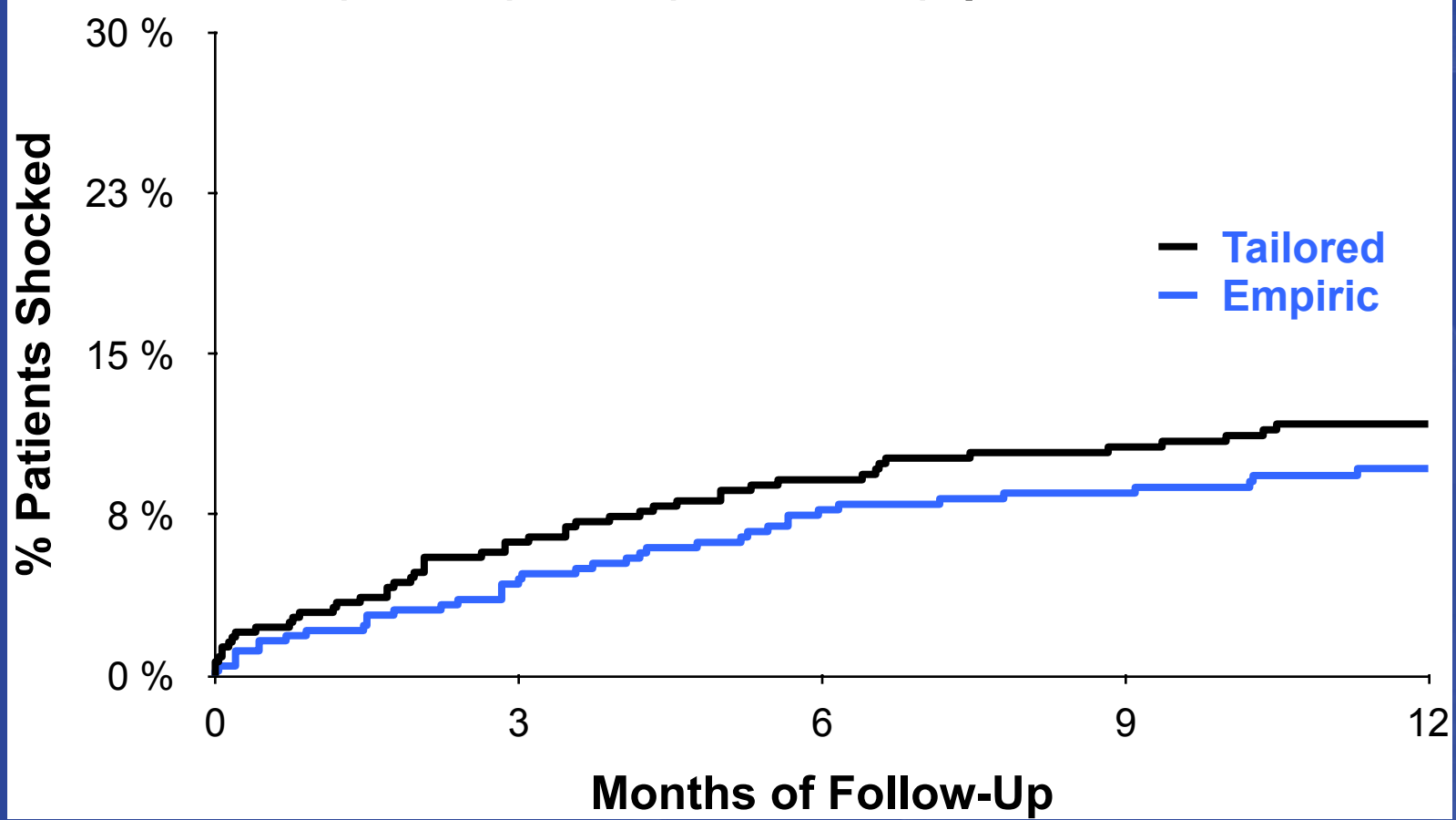
Razón de riesgo (90% IC): 0,95 (0,74 – 1,23)

No inferioridad de $p = 0,0016$

Empírico no inferior para el tiempo hasta la 1ª descarga por todas las causas

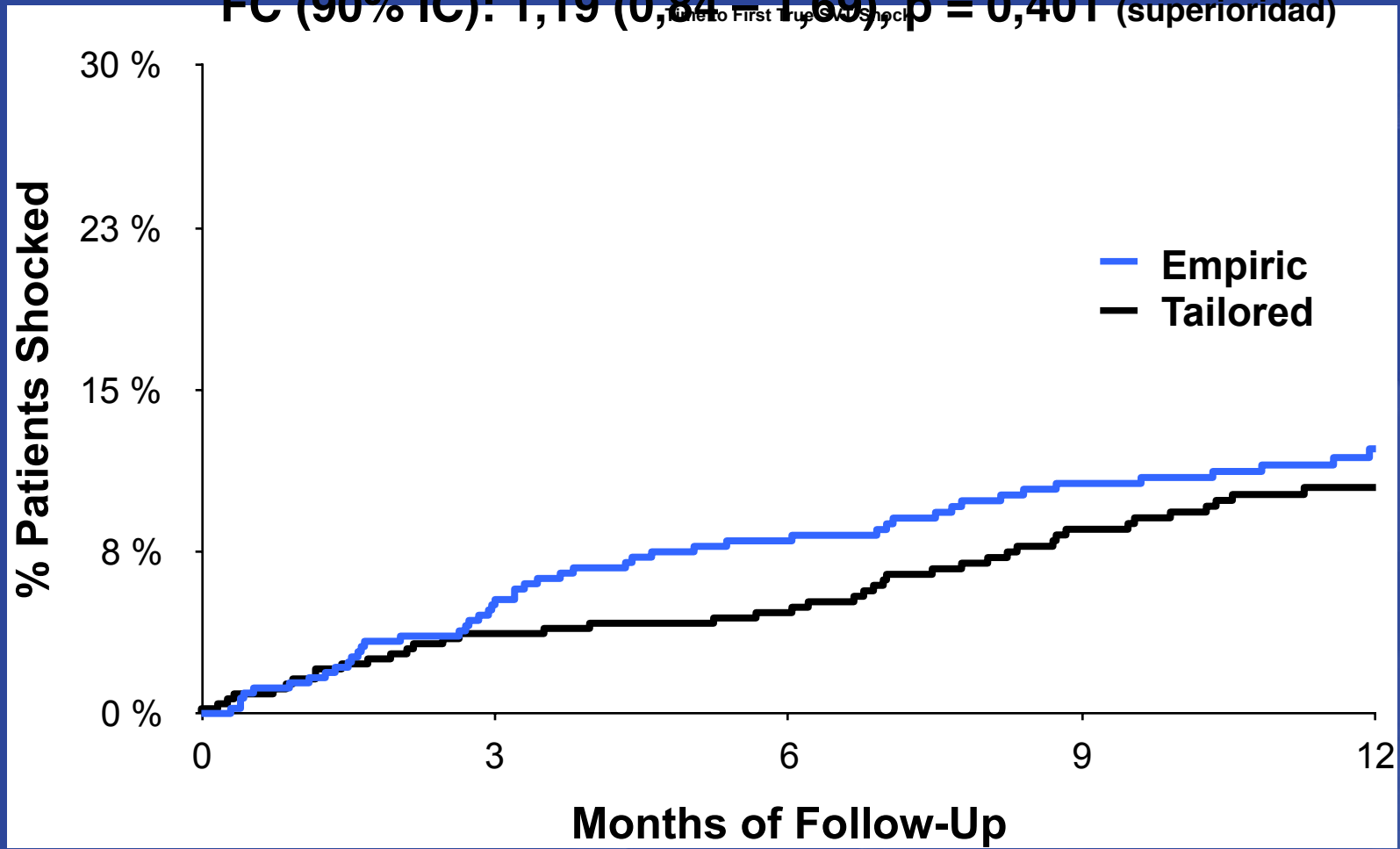
Tiempo hasta la 1ª descarga por TV/FV

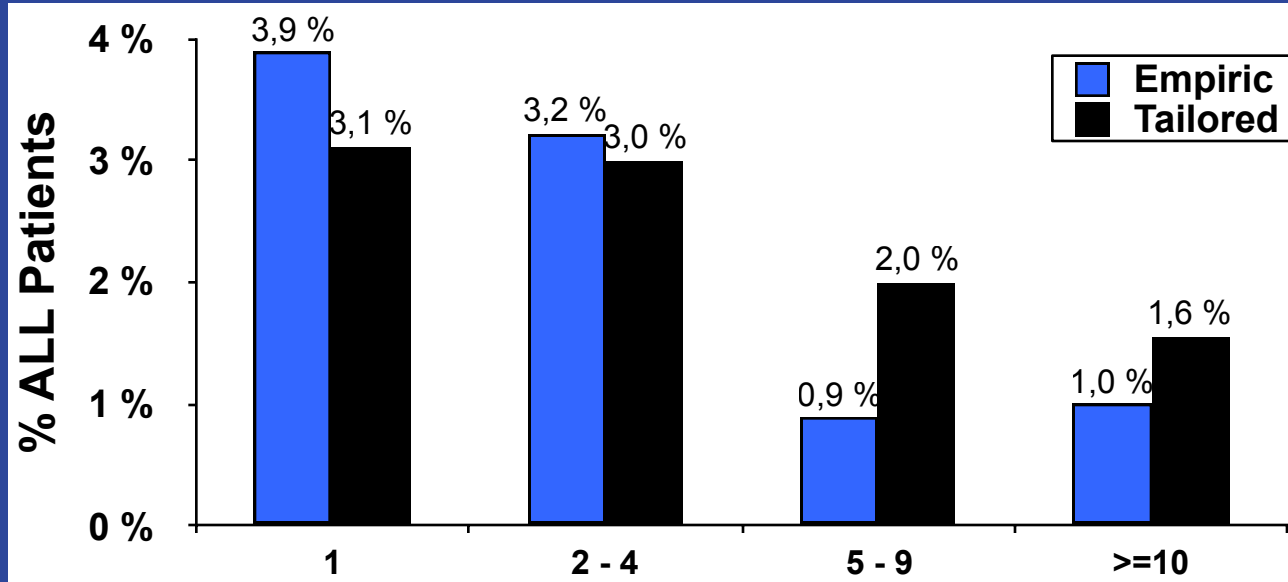
FC (90% IC): 0,80 (0,56 – 1,14); p = 0,297 (superioridad)



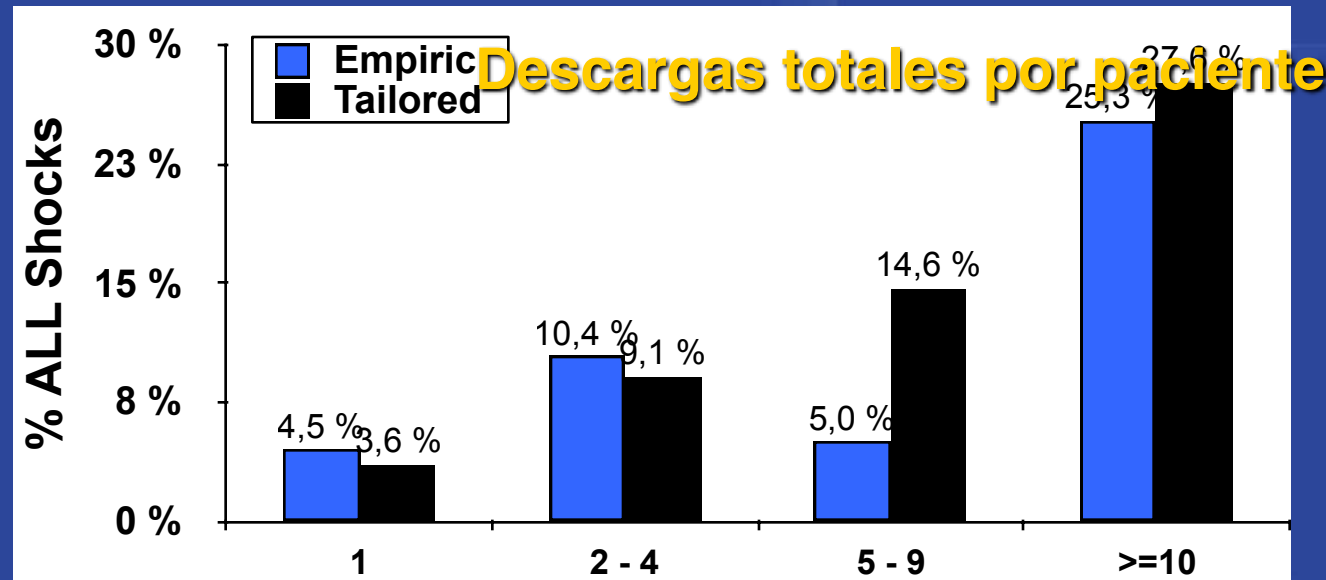
Tiempo hasta la 1ª descarga por TSV

FC (90% IC): 1,19 (0,84 – 1,69), $p = 0,401$ (superioridad)



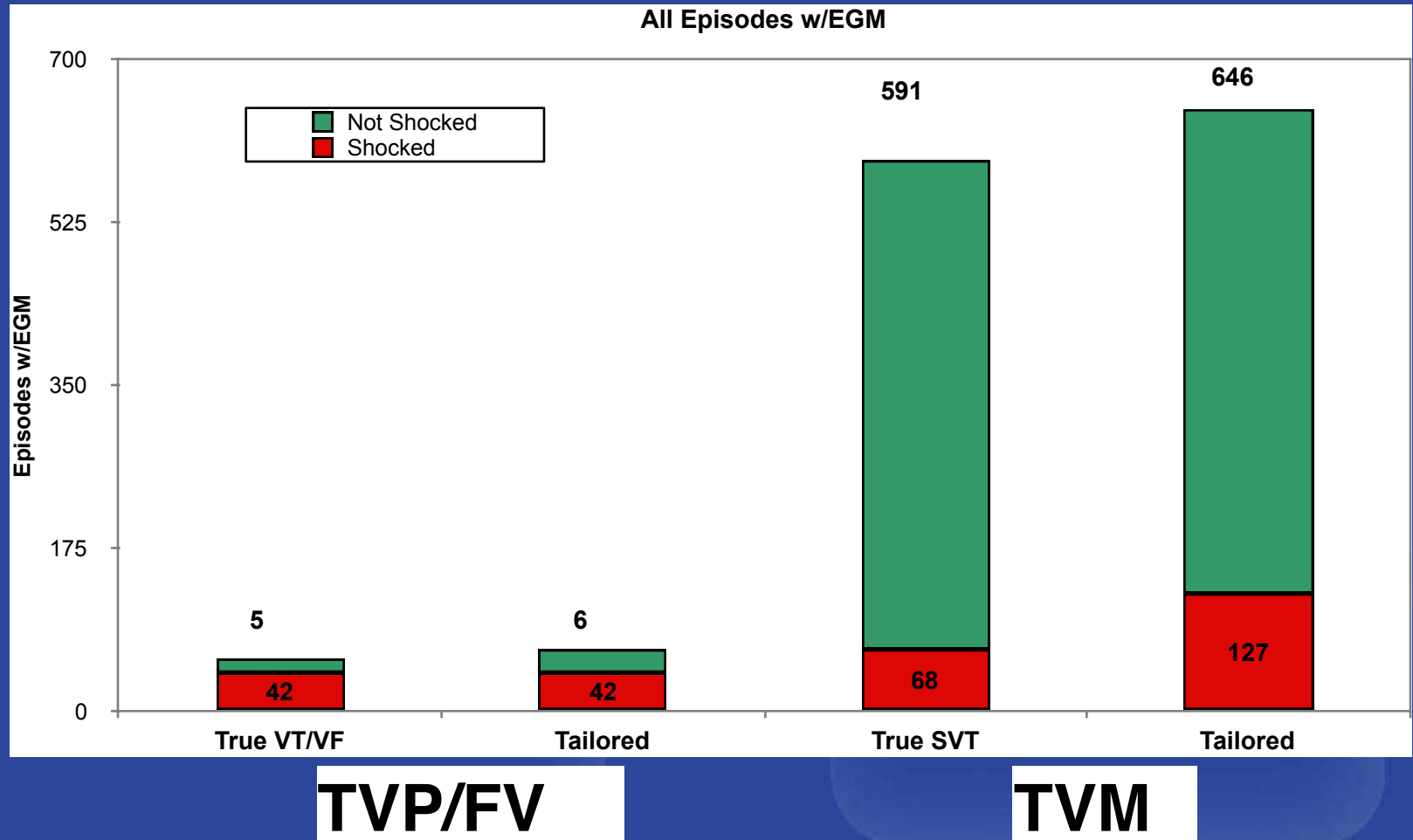


**Pacientes
con ≥10
descargas**
2,6%
pacientes
53%
descargas

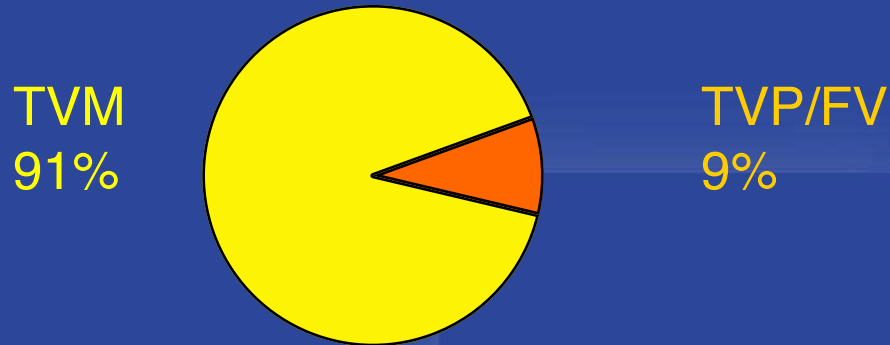


≥5 descargas
5,5%
pacientes
72%
descargas

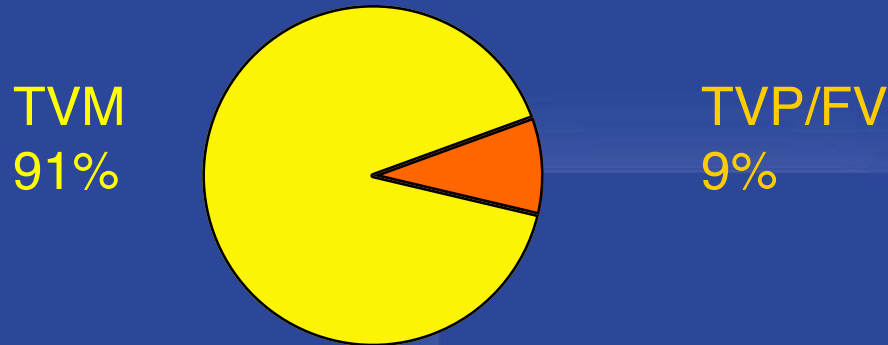
Tipo de TV/FV verdadera



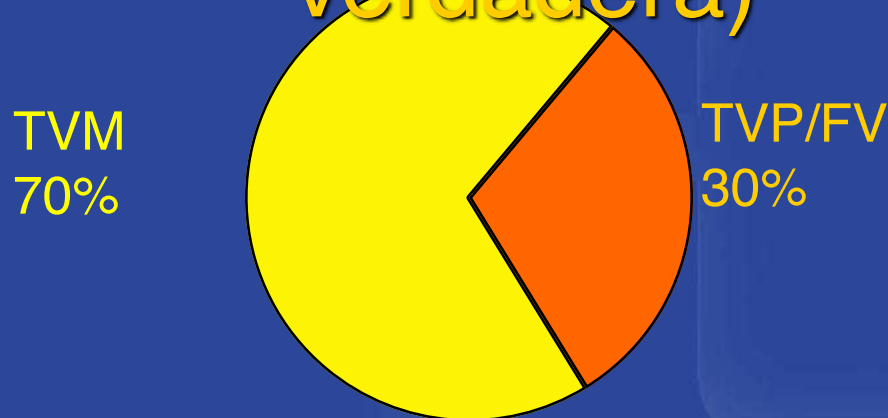
Episodios detectados de TV/FV verdadera (ambos grupos)



Episodios detectados de TV/FV verdadera (ambos grupos)

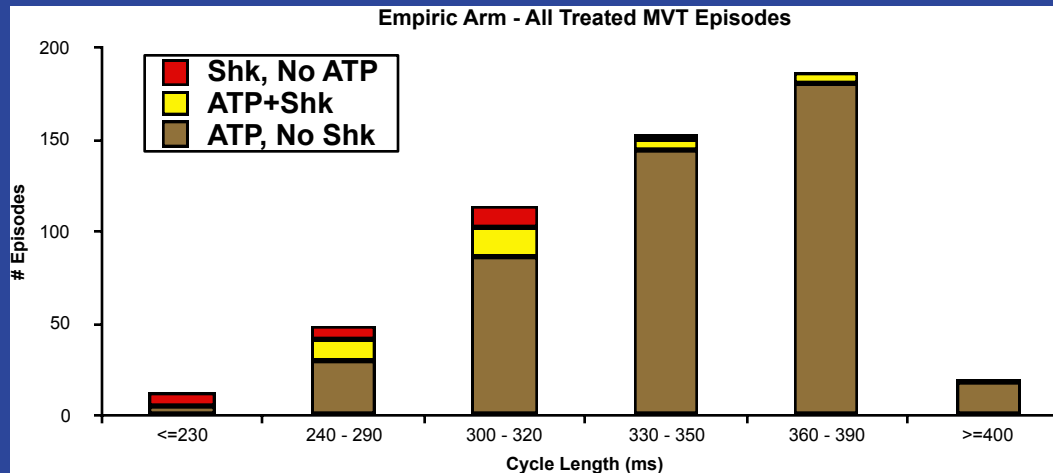


Episodios con descarga (TV/FV verdadera)

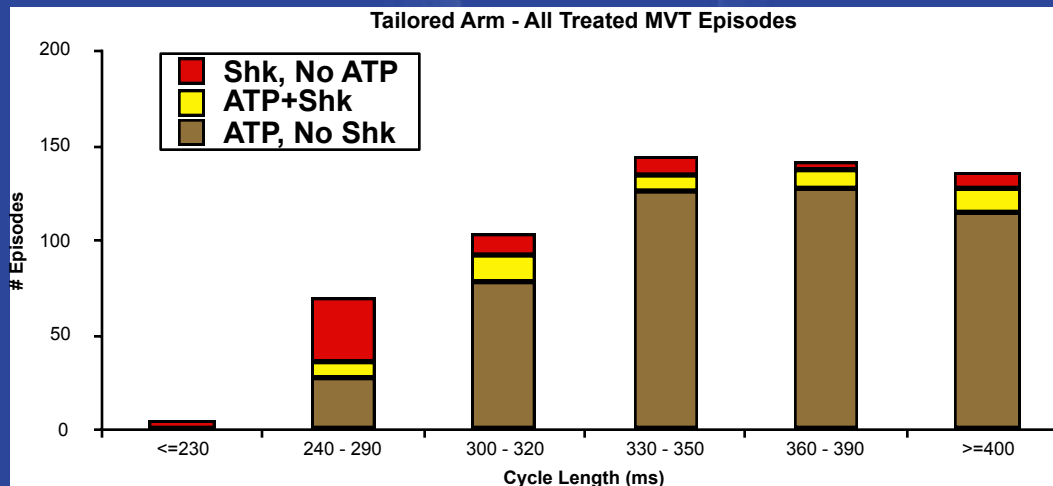


Episodios de TVM vs. longitud de ciclo

Empírico



Individualizado



Resumen de estimulación antitaquicardia (EAT)

	Empírico	Individ.
Eficacia de EAT: <300 ms ≥ 300 ms	74% 94%	75% 91%
Episodios de TVM con descarga sin intento de EAT	28	73
% de episodios de TVM con descarga	11,5%	19,7%
Aceleraciones de TV (1º tratamiento EAT)	2,4% 9 pacientes	7,8% 14 pac.

¿Un corte tratado más rápido es correcto?

Riesgo de TV lenta en el brazo empírico

Principal indicación CDI	% pacientes con TV lenta
TVM sostenida espontánea	12,6%
FV/síncope	3,6%
Prevención primaria	5,6%

TV lenta: ≤ 167 lpm (≥ 360 ms)

¿Son clínicamente significativos si no se tratan?

Objetivos de seguridad

	Empírico	Individ.	Razones de riesgo (95% ICs)
Mortalidad (todas las causas)	24	30	p = 0,001
Eventos adversos			
Síncope	2	3	
TV no tratadas	0	2	
Visitas no programadas:			
sala de emergencias	44	46	
Hospital	163	216	
TV aceleradas por EAT	2,4%	7,8%	

Conclusión: Estrategias para ↓ descargas

Grupo empírico

- ✓ Evitar detectar taquicardias no sostenidas
- ✓ Evitar detectar TSV como TV
- ✓ EAT empírica para TV lentas y rápidas
- ✓ 1ª descarga por salida alta

Otras oportunidades

- ❑ 2º intento de TV rápidas
- ❑ Corte tratado más rápido en pacientes sin historia de TV lenta
- ❑ Drogas: control de frecuencia ventricular durante FA, descargas frecuentes

PREPARE - DISEÑO

- Estudio controlado, de cohortes históricas, prospectivo
- Indicaciones de CDI como prevención primaria
- 700 pacientes
 - 38 centros, EE.UU. y Europa
 - Octubre 2003 – Mayo 2005
- Seguimiento de 1 año
- CDI y derivaciones basados en Medtronic Marquis
- Pacientes con dispositivos unicamerales, bicamerales y biventriculares

Controles con terapia biv y no biv

- Ensayo MIRACLE con CDI
 - 978 pacientes biventriculares
 - TV/FV programada – individualizada por el médico
 - 415 pacientes con prevención primaria
- Ensayo EMPIRIC - 900 pacientes
 - Prevención primaria y secundaria
 - Parámetros randomizados de detección de TV/FV
 - Individualizado por los médicos y prevención primaria
 - 276 pacientes
- Cohorte de control total
 - 691 con prevención primaria, biventricular y no biventricular

PREPARE: estrategias para ↓ descargas

- Evitar detectar una taquicardia más lenta
- Evitar detectar taquicardia no sostenida
- Evitar detectar TSV como TV/FV
- Terapia de EAT para TV rápida
- 1ª descarga por salida alta

Wilkoff BL, Stern R, Williamson B, et al. Design of the Primary Prevention Parameters Evaluation (PREPARE) trial of implantable cardioverter defibrillators to reduce patient morbidity. *Trials* 2006; 7:18.

Prepare: Detección de TV/FV

Detección	Frec. Card.	Latidos para detectar	Terapias
FV disparo.	> 250 lpm	30 de 40	30-35 J
TV rápida via FV	182-250 pm	(30 de 40)	1 sec de EAT, 30-35J
Monitoreo de TV	167-181 lpm	32	Ninguna

PR Logic disparo: FA/AA, Taq. Sinusal (TV-TS **1:1 = 66%**) o

Onditas disparo; límite de TSV = 200 lpm

Estudio PREPARE: Objetivo primario

- Índice de morbilidad

- Episodios espontáneos tratados con descargas
- Síncope arrítmico
- Episodios de TV/FV sintomática sostenida no tratados

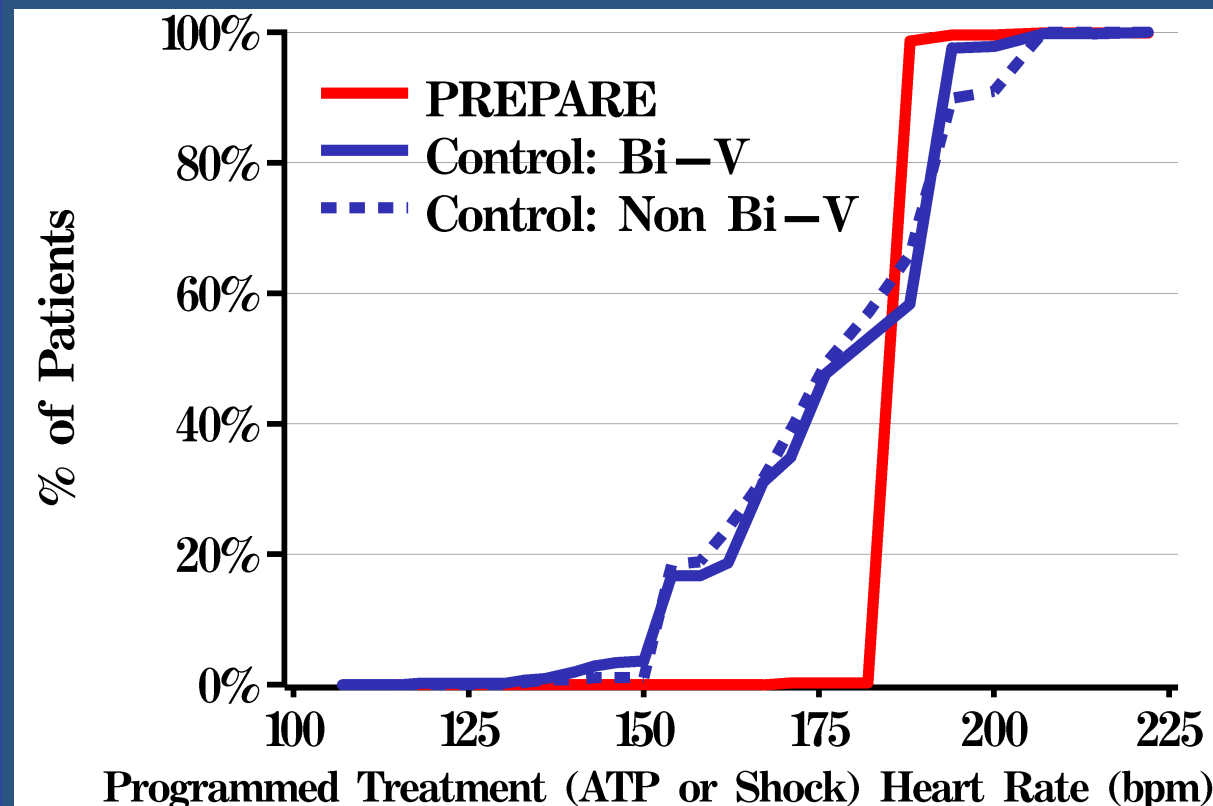
Características basales

	PREPARE (n=700)	Control (n=691)	Valor P
Edad, promedio $\pm$ DE	67,4 $\pm$ 12,2	65,5 $\pm$ 11,7	0,003
Masc.	79%	77%	0,3
FEy prom. $\pm$ DE	27,6 $\pm$ 10,4	24,7 $\pm$ 9,8	<0,001
MC isquémica	70%	57%	<0,001
Hipertensión	57%	48%	<0,001
NYHA			0,06
Clase 0/I/II	59%	54%	
Clase III-IV	41%	46%	
Historia de FA/AA/TA	33%	20%	<0,001

Tipo de implante y dispositivo

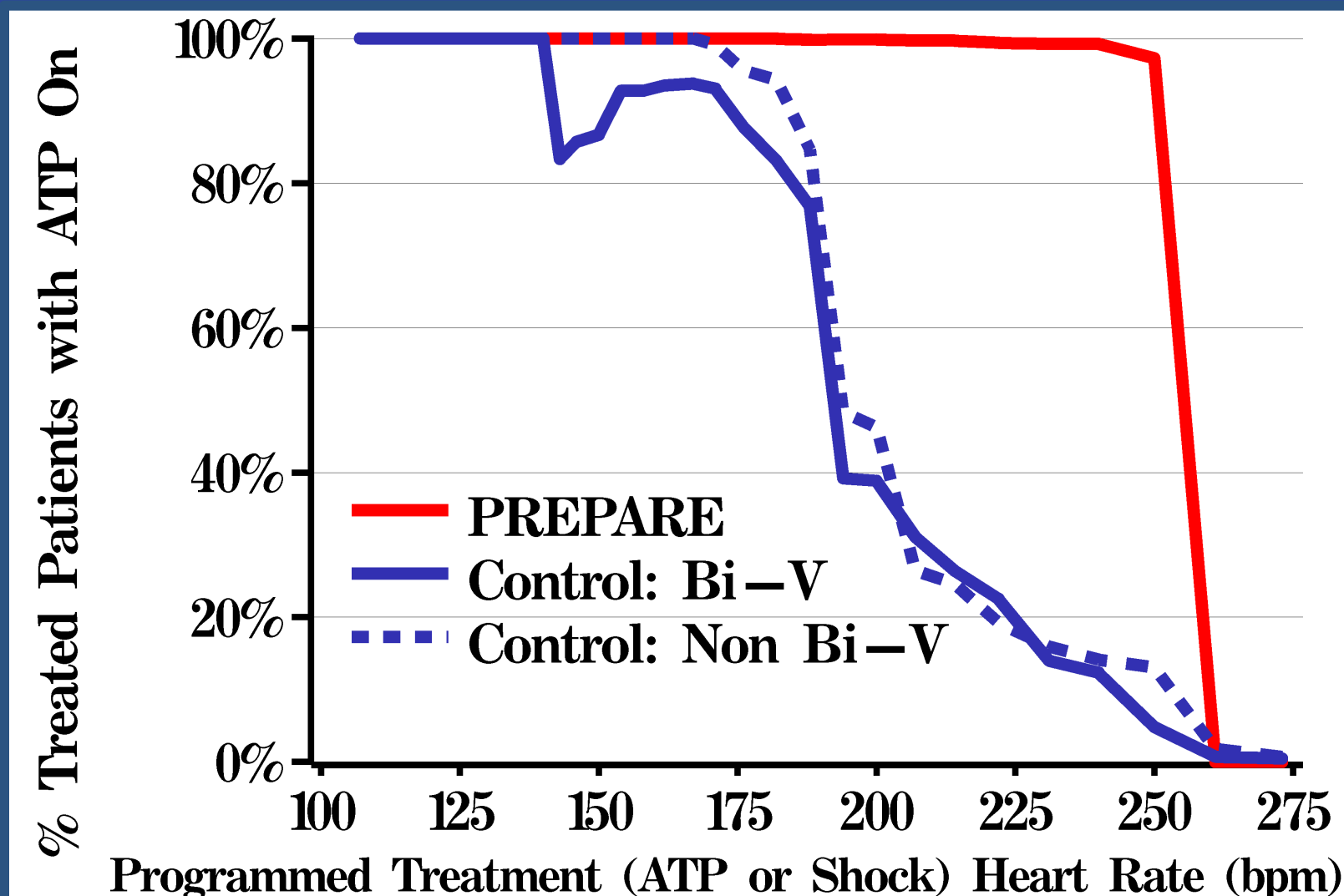
	PREPARE (n=700)	Control (n=691)
Tipo de dispositivo		
No Biventricular	452 (65%)	276 (40%)
Unicameral	110 (16%)	0
Bicameral	342 (49%)	276 (40%)
Biventricular	247 (35%)	415 (60%)
Implante no exitoso	1 (<1%)	Sin datos

Umbral de frecuencia de terapia



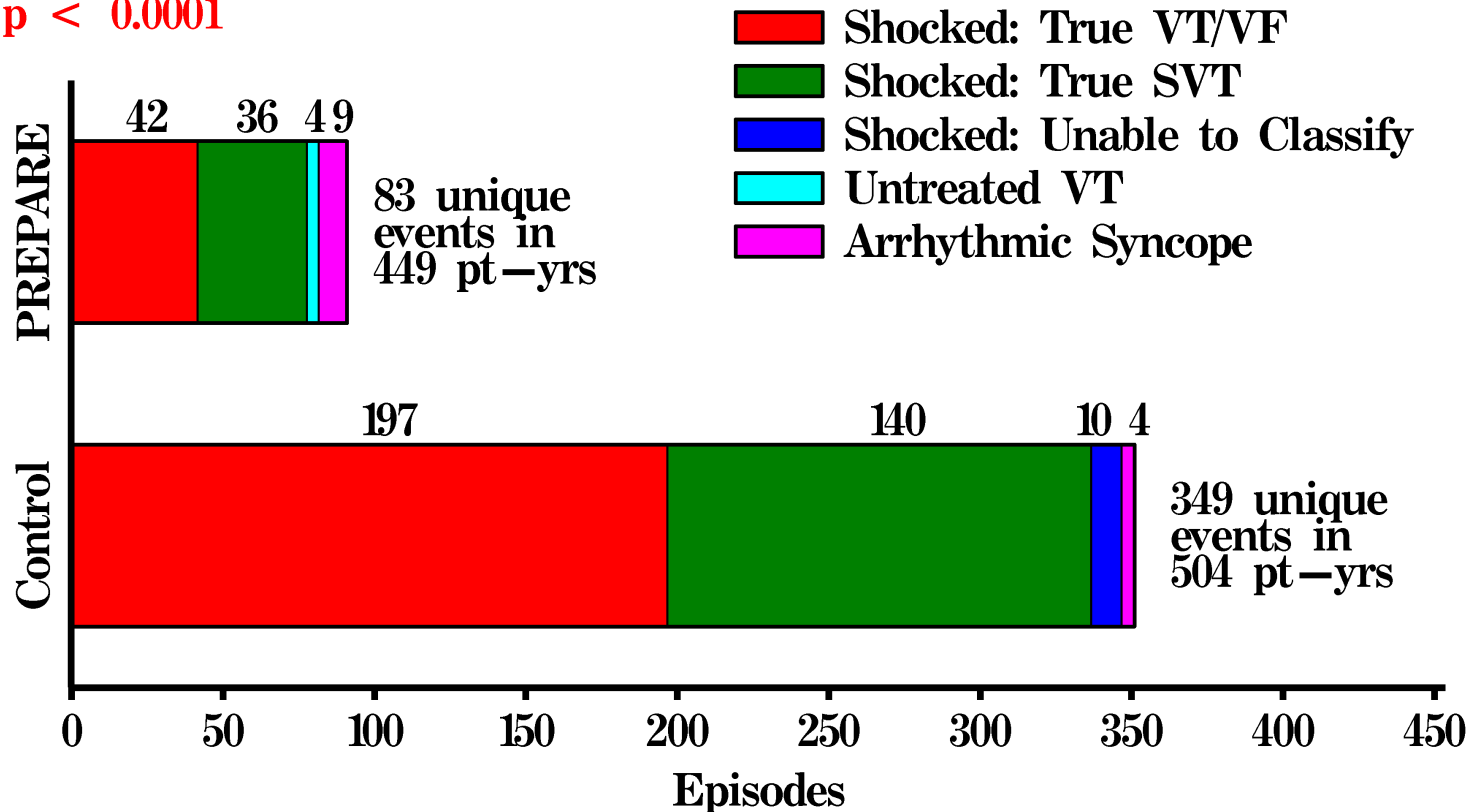
	PREPARE	Control	Valor P
Umbral de frecuencia, Media (25%, 75%)	182 lpm (182, 182)	176 lpm (162, 188)	< 0,001

Programación de EAT



Índice de morbilidad

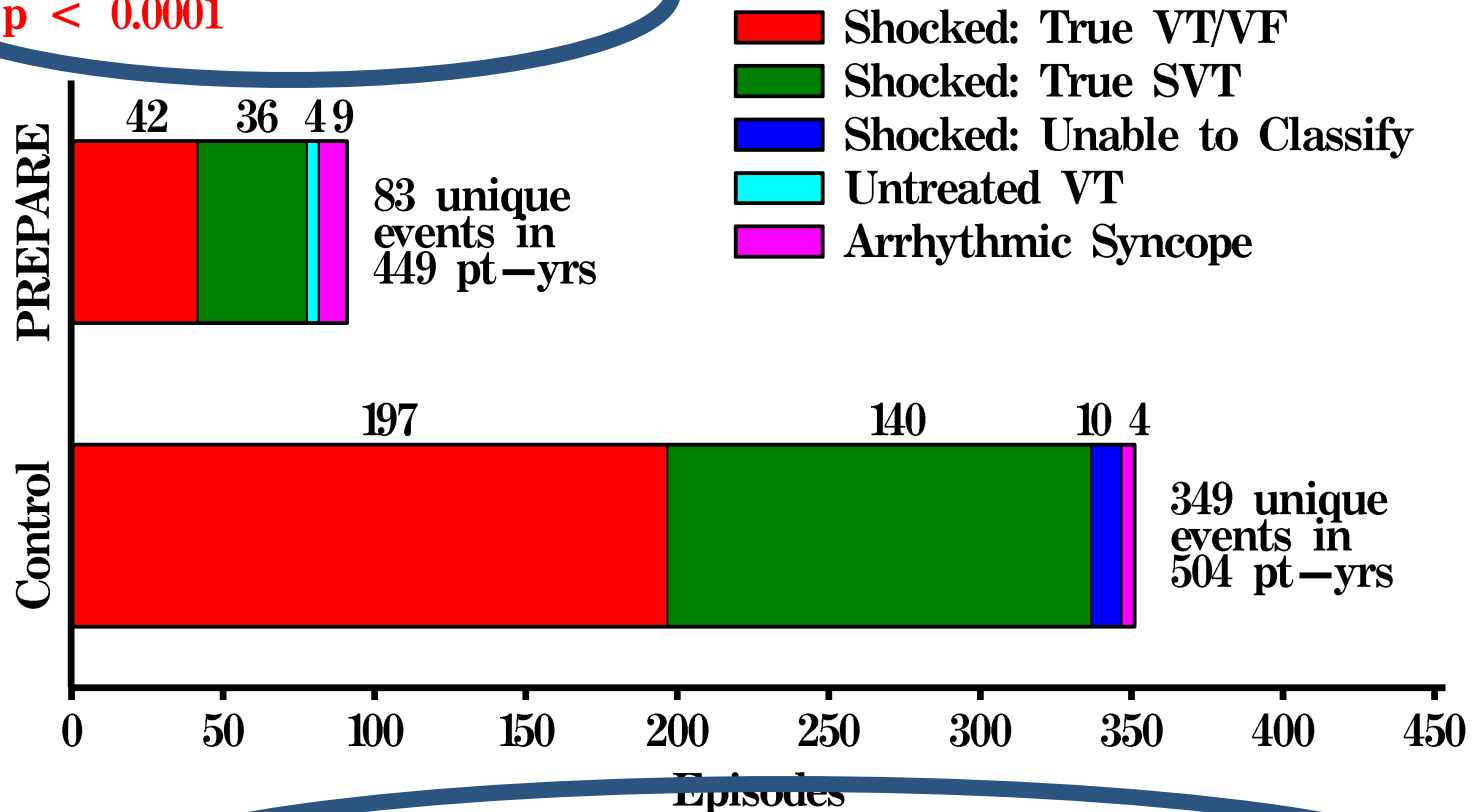
Comparison of Incidence Rates
 $p < 0.0001$



Índice de morbilidad – frecuencia de incidencia (eventos/paciente-año):
0,18 PREPARE vs. 0,69 Control

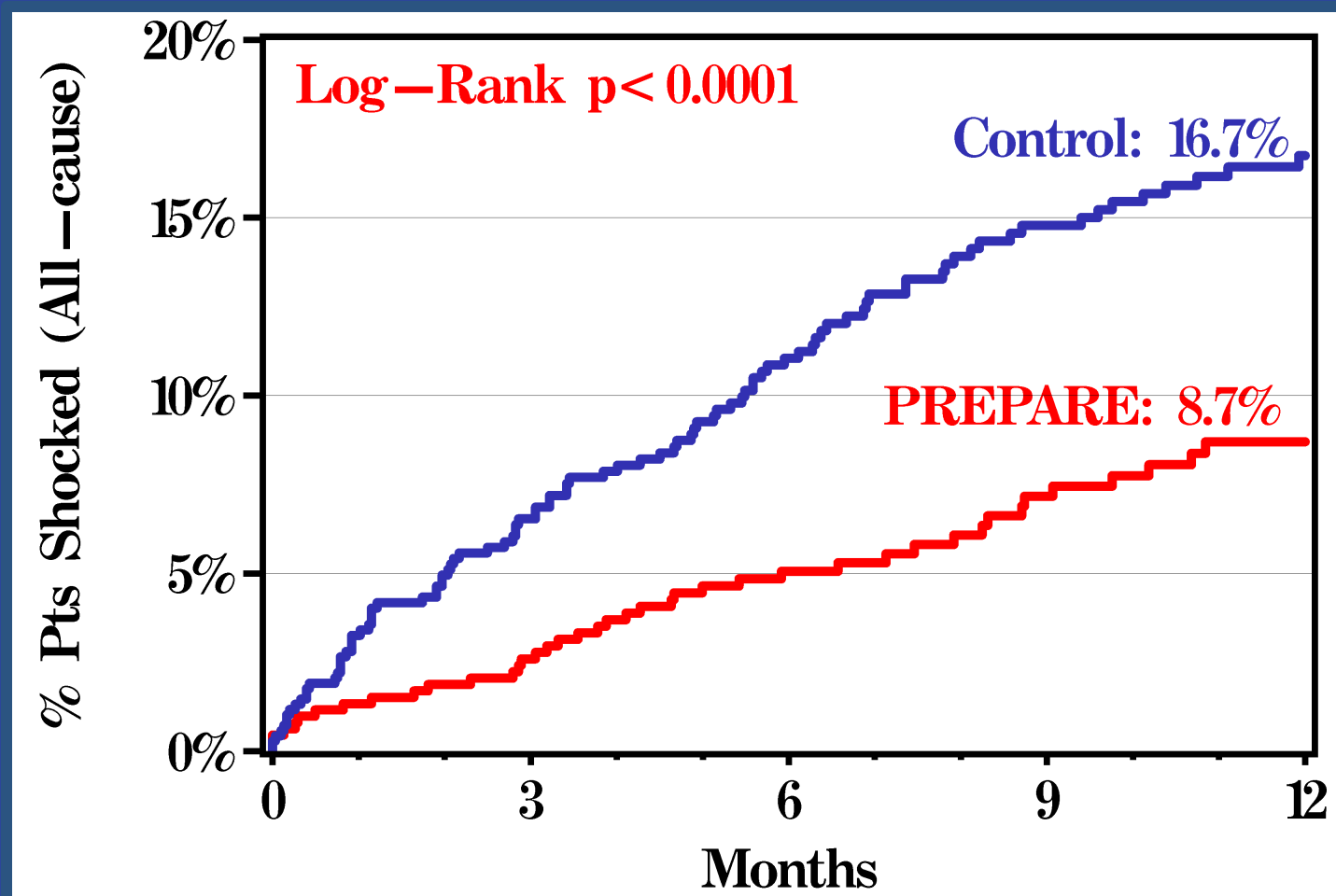
Índice de morbilidad

Comparison of Incidence Rates
 $p < 0.0001$

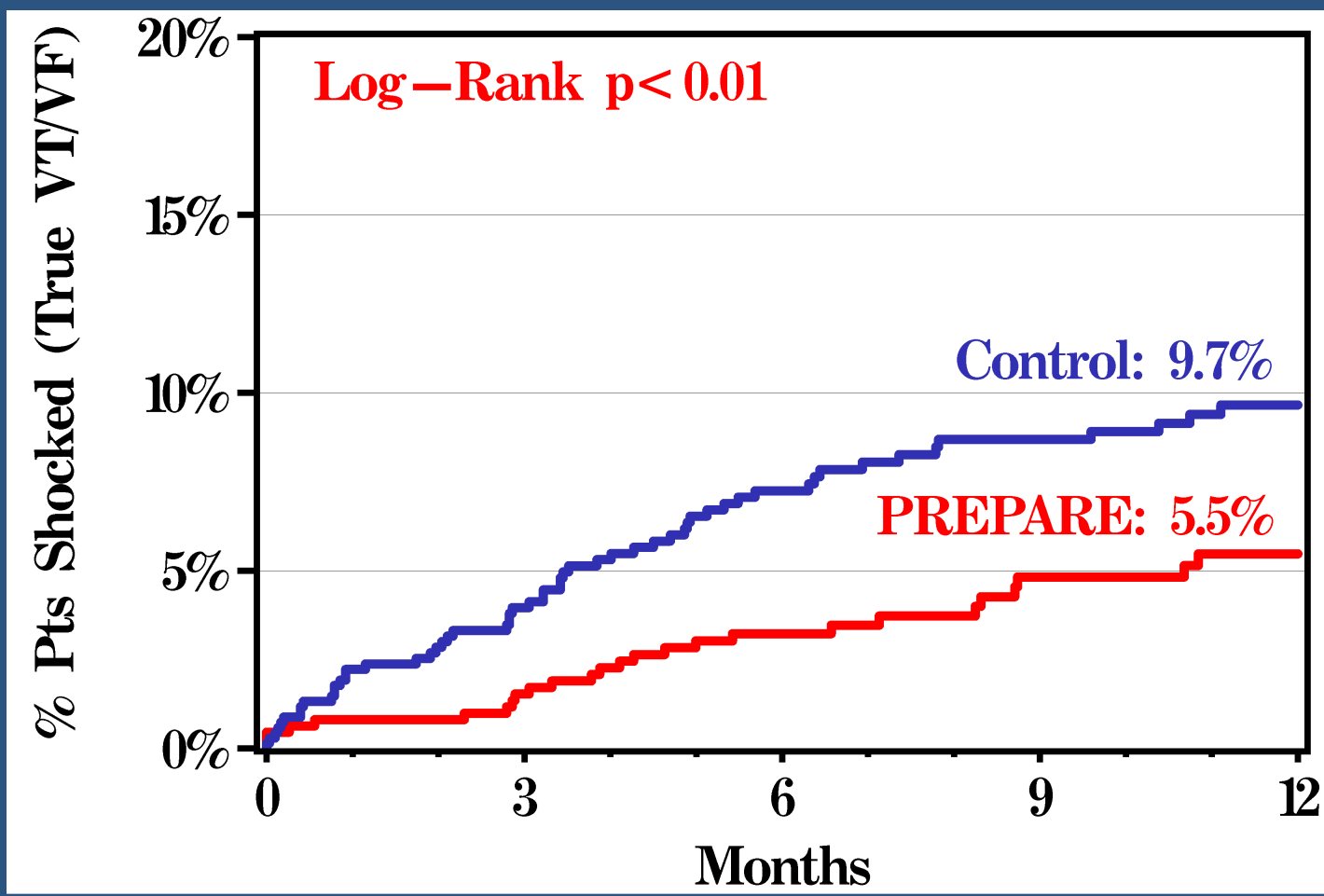


Índice de morbilidad – frecuencia de incidencia (eventos/paciente-año).
0,18 PREPARE vs. 0,69 Control

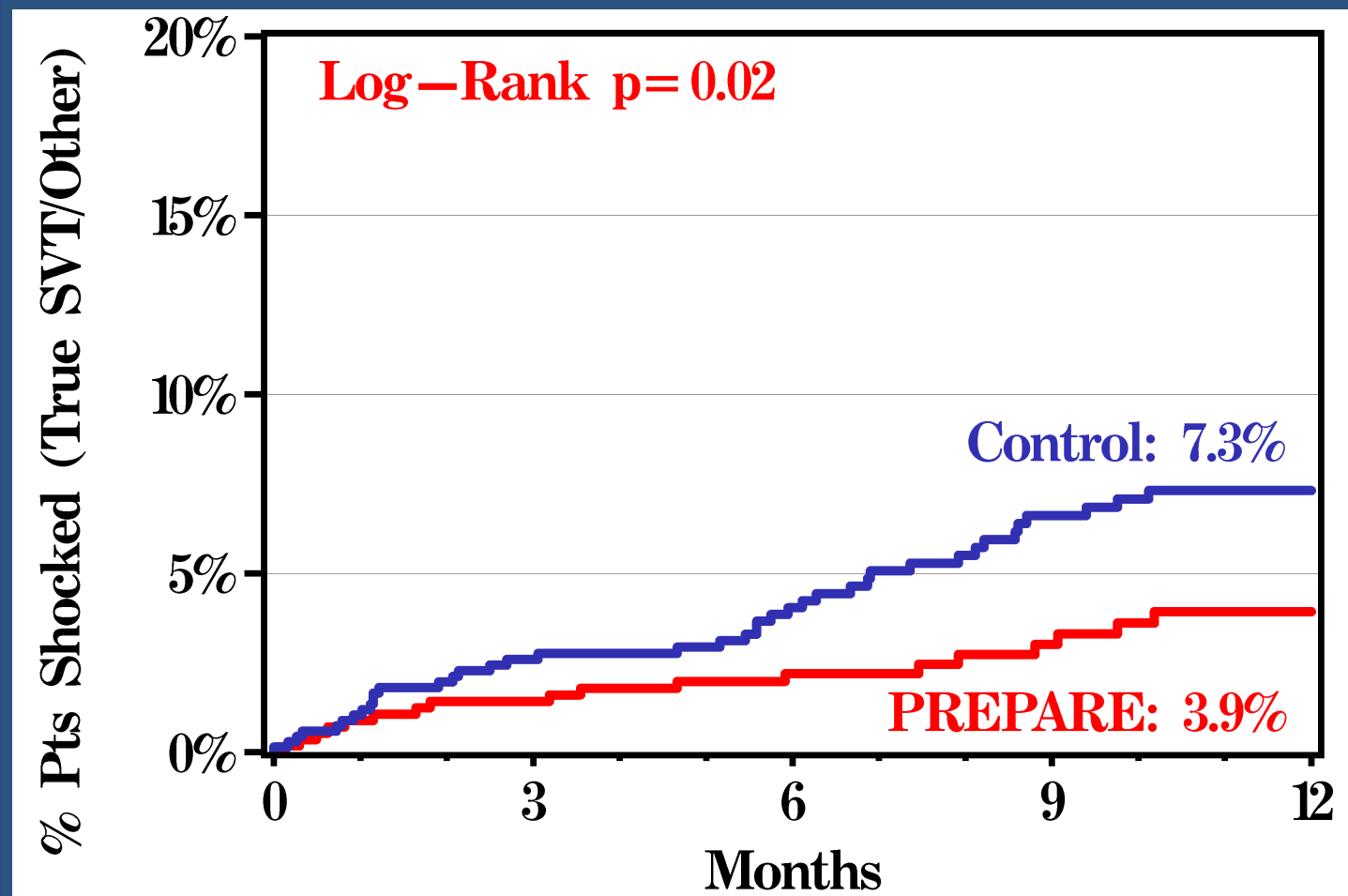
Tiempo hasta 1ª descarga: todas las causas



Tiempo hasta 1ª descarga - Adecuada



Tiempo hasta la 1ª descarga - Inadecuada

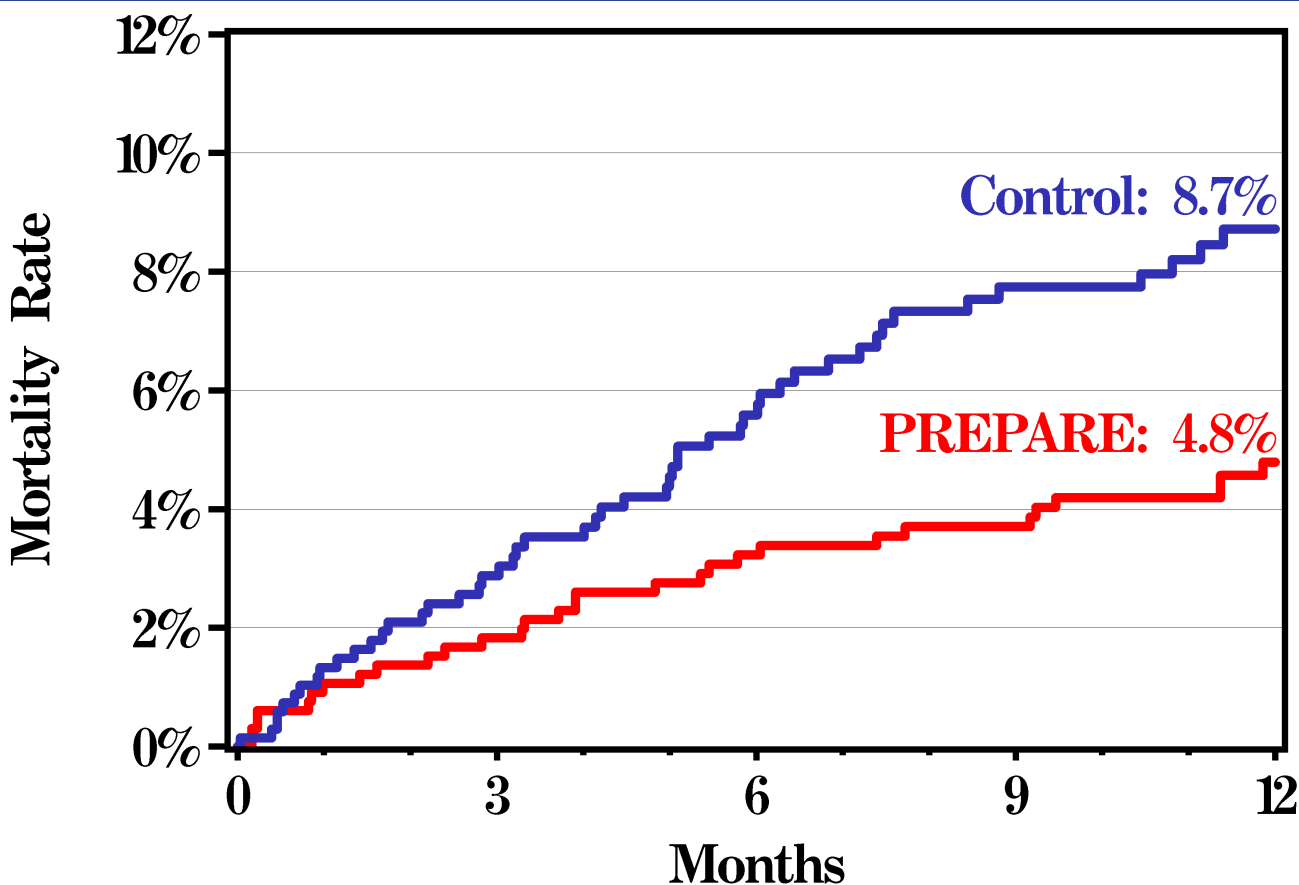


Síncope

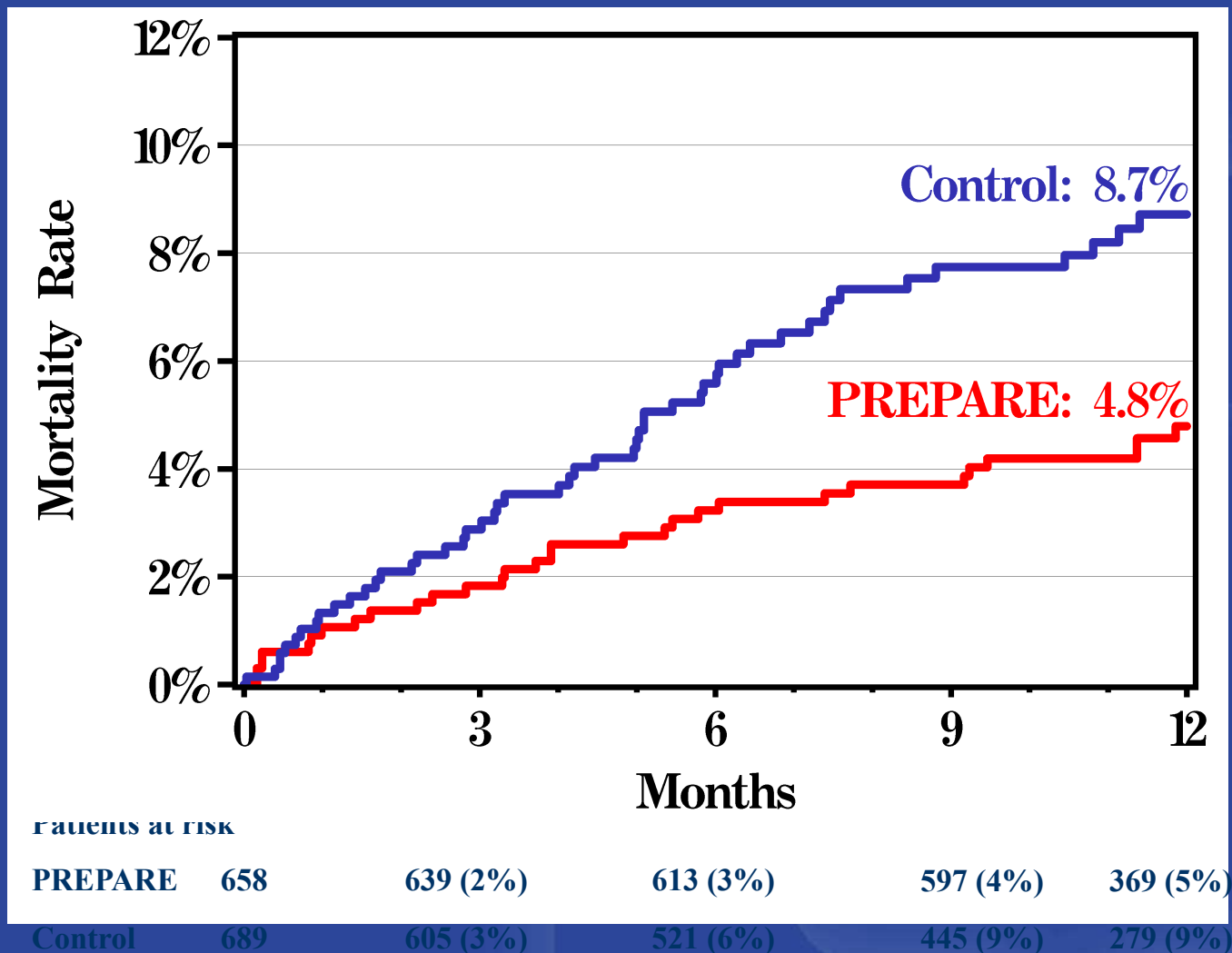
Eventos adversos	Pacientes (%) Eventos (n=700)
Síncope y casi síncope	109 (17%) 241
Relacionado con arritmia	19 (3%) 23
Síncope verdadero	23 (3,5%) 28
Relacionado con arritmia	8 (1%) 9
Relacionado con la programación del PREPARE	8 (1%) 8

- 8 eventos identificados como posible o probablemente relacionado con la programación del PREPARE
 - Ninguno se asoció con lesiones o muertes
 - 6 pacientes completaron el estudio
 - 2 pacientes se retiraron por otras razones

Mortalidad



Mortalidad



Limitaciones

- Ensayo no randomizado
- Cohorte de control histórica
- Diferencias en características basales entre el grupo de estudio y control

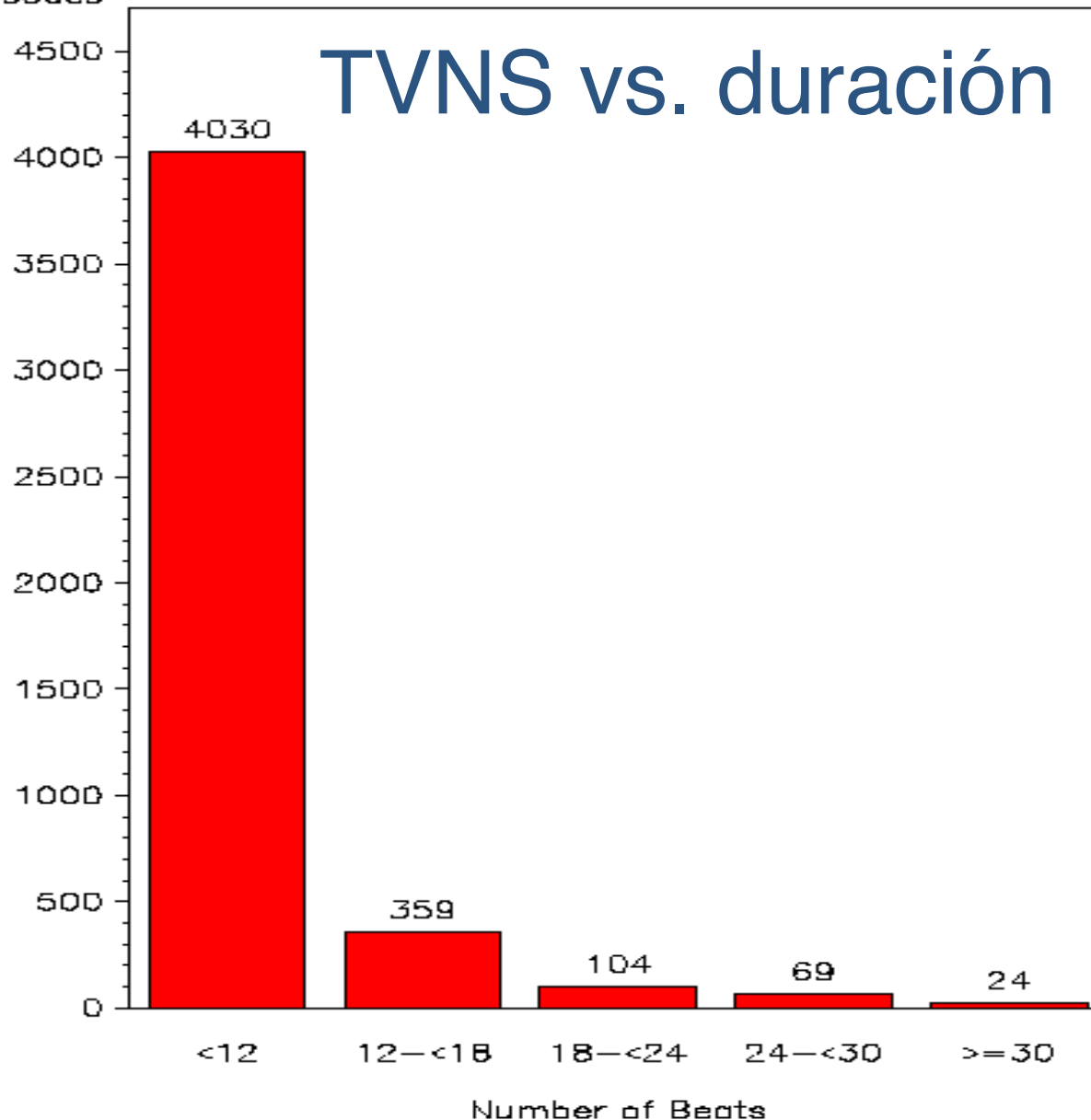
Conclusión

- La detección de TV/FV elegida estratégicamente y opciones de terapia con el objetivo de prevención primaria pueden reducir en forma segura la morbilidad relacionada con terapia de CDI
 - 74% de reducción del índice de morbilidad
 - 68% de reducción del índice de morbilidad de taquicardia

Implicancias

- La gran mayoría de nuestros pacientes con CDI son pacientes en prevención primaria
- La mayoría de los pacientes con CDI reciben demasiadas descargas
- Programación estratégica para tratar:
 - Taquicardias sostenidas y rápidas con EAT antes de descargas
 - Debe reducir la morbilidad CDI en forma segura

Number of
Episodes



Programación de CDI para minimizar las descargas en forma segura



Bruce L. Wilkoff M.
The Cleveland Clinic Found.

Profesor de Medicina

Cleveland Clinic Lerner Faculta de Medicina de la Case Western Reserve University

**Director de Dispositivos de Estimulación Cardíaca y Taquiarritmia
The Cleveland Clinic Foundation**

Soy consultor, recibo fondos de investigación y/o he dado conferencias en representación de: Medtronic, Boston Scientific, St. Jude Medical, Biotronik, Sorin, Spectranetics, Inner Pulse, Cook, Lifewatch