

Sensor hemodinámico de resincronización cardiaca en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca avanzada

Hemodynamic sensor for cardiac
resynchronization in the treatment
of advanced heart failure

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Comunidad
de Madrid

Sensor hemodinámico de resincronización cardiaca en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca avanzada

Hemodynamic sensor for cardiac
resynchronization in the treatment
of advanced heart failure

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN
INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



Comunidad
de Madrid

Sensor hemodinámico de resincronización cardiaca en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca avanzada. Madrid. Ministerio de Sanidad. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid.2022

1 archivo pdf;—(Informes ,Estudios e Investigación) Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
NIPO: 133-23-126-3

Palabras clave: Insuficiencia Cardiaca, Resincronización, Sensor Hemodinámico

Dirección Técnica: Paloma Arriola Bolado.

Autoría: Francisco Sánchez Arenas, Mikel Taibo Urquía, Andrés Mauricio Brandini Romersi, Pilar Loeches Belinchón, Gustavo Mora Navarro, Francisco Rodríguez Salvanés, Blanca Novella Arribas.

Coordinación y gestión del proyecto: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. (Loeches Belinchón P, Mora Navarro G, Rodríguez Salvanés F, Novella Arribas B).

Apoyo y gestión documental: Reillo Sánchez O.

Este documento ha sido realizado por la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Madrid (UETS-Madrid) en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS el 15 de junio de 2022.

Para citar este informe: Sánchez Arenas F, Taibo Urquía M, Brandini Romersi AM, Loeches Belinchón P, Mora Navarro G, Rodríguez Salvanés F, Novella Arribas B. Sensor hemodinámico de resincronización cardiaca en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca avanzada. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Unidad Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Madrid; 2022. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Fecha de edición: 2024

Edita: Ministerio de Sanidad

Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Comunidad de Madrid. D. G. del Proceso Integrado de Salud

Contacto: UETS-MADRID@salud.madrid.org

NIPO: 133-23-126-3



Esta versión forma parte de la Biblioteca Virtual de la **Comunidad de Madrid** y las condiciones de su distribución y difusión se encuentran amparadas por el marco legal de la misma.



comunidad.madrid/publicamadrid

Declaración de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Agradecimientos

Agradecimientos a José Manuel Estrada, por su apoyo en la búsqueda y manejo de la documentación.

Siglas y acrónimos

AV	Auriculoventricular
BNP	Péptidos natriuréticos (Brain Natriuretic Peptide)
dP/dt	Diferencial de presión/diferencial de tiempo
EC	Ensayo clínico
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
FE	Fracción de eyección
FEVI	Fracción de Eyección del Ventriculo Izquierdo
GPC	Guía de Práctica Clínica
IC	Insuficiencia cardiaca
NYHA	New York Heart Association
RCP	Reanimación cardiopulmonar
RS	Revisión sistemática
TRC	Terapia de Resincronización Cardiaca
VI	Ventriculo izquierdo
VV	Ventriculoventricular

Índice

Participantes	8
Puntos Clave	9
Key Points	10
1. Datos Generales	11
1.1. Nombre de la tecnología	11
1.2. Compañía comercial o elaboradora del producto	11
1.3. Breve descripción de la tecnología	11
1.4. Población diana	13
1.5. Descripción de problema de salud al que se aplica la tecnología.....	13
1.6. Área de especialización y abordaje.....	14
1.7. Documentos publicados por otras agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.....	14
2. Desarrollo y uso de la tecnología	15
2.1. Grado de desarrollo de la tecnología	15
2.2. Tipo y uso de la tecnología.....	15
2.3. Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología.....	15
2.4. Relación con tecnología previas	15
2.5. Tecnología alternativa en uso actual	16
2.6. Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual	16
2.7. Regulación, financiación y otras autorizaciones	16
3. Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que se aplica	17
3.1. Incidencia/Prevalencia.....	17
3.2. Carga de la enfermedad.....	17
4. Requerimientos para usar la tecnología	19
4.1. Infraestructura y formación.....	19
4.2. Coste y precio unitario	19

5. Impacto en salud	20
5.1. Eficacia	20
5.2. Reacciones adversas y seguridad	26
6. Impacto en la organización	28
7. Impacto económico	29
8. Impacto ético, social, legal, político y cultural de la tecnología	30
9. Difusión e introducción esperada de la tecnología	31
10. Propuestas de investigación e investigaciones en curso	32
11. Bibliografía	33
12. Anexos	36
Anexo 1. Metodología empleada para la realización del informe	36
1.1. Búsqueda y selección de la bibliografía	36
1.1.1. Criterios de búsqueda y selección de tipos de estudios	36
1.1.2. Fuentes	36
1.1.3. Estrategia de búsqueda y resultado	37
1.1.4. Evaluación del riesgo de sesgo	37
1.1.5. Métodos de extracción y síntesis de datos	37
Anexo 2. Búsqueda bibliográfica	38
2.1. Estrategia de búsqueda en bases de datos bibliográficas	38
2.2. Resultado de la búsqueda bibliográfica	40
2.3. Estudios identificados excluidos los duplicados	41
2.4. Estudios excluidos tras lectura a texto completo	60
2.5. Estudios incluidos en la elaboración de los resultados del informe	63
2.6. Diagrama de flujo	65
Anexo 3. Descripción y calidad de los estudios incluidos	68
3.1. Descripción y calidad de los estudios incluidos	68
3.2. Análisis de la calidad de la evidencia científica	69
3.2.1. Herramienta de valoración de sesgo para series de casos JBI	69
3.2.2. Herramienta de valoración de riesgo de sesgo para ECAs RoB-2	70

Índice de tablas

Tabla 1. Variables presentadas en cada uno de los estudios.....	21
Tabla 2. Resultados en la variable de resultado principal y las variables más relevantes.....	23
Tabla 3. Ensayos clínicos aleatorizados registrados con resultados no publicados	32
Tabla 4. Estrategia de búsqueda en PubMed	38
Tabla 5. Estrategia de búsqueda en EMBASE	39
Tabla 6. Estrategia de búsqueda en Cochrane Library	39
Tabla 7. Resultado de la búsqueda bibliográfica	40
Tabla 8. Descripción y calidad de los estudios incluidos	68

Índice de figuras

Figura 1. Sensor Son R	12
Figura 2. Diagrama de flujo de Revisiones Sistemáticas.....	65
Figura 3. Diagrama de flujo de Ensayos Clínicos.....	66
Figura 4. Diagrama de flujo de Estudios Observacionales.....	67
Figura 5. Herramienta de valoración de riesgo de sesgo para ECAs RoB-2.....	70

Participantes

Equipo colaborador

Participantes	Agencia/organización	Aportación
Blanca Novella Arribas	UETS-Madrid	Coordinación y Autoría
Pilar Loeches Belinchón Gustavo Mora Navarro Francisco Rodríguez Salvanés	UETS-Madrid	Autoría
Mikel Taibo Urquia	Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.	Autoría
Francisco Sánchez Arenas	Hospital Universitario La Princesa. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.	Autoría
Andrés Mauricio Brandini Romersi	Hospital Universitario 12 de Octubre. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.	Autoría

Revisión externa

Nombre y apellidos	Nombre de la Agencia/Organización
Ramón Bover Freire	Hospital Universitario Clínico San Carlos. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

Puntos Clave

- El sensor hemodinámico de resincronización cardiaca para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca avanzada sintomática refractaria al tratamiento farmacológico (SonR™) es un sistema de optimización de la terapia de resincronización cardiaca (TRC).
- Esta optimización se logra a través del seguimiento de la señal que proporciona SonR™ y de un programador que ajusta semanalmente los intervalos de estimulación auriculoventricular (AV) y ventriculoventricular (VV) de forma automática según dicha señal. El seguimiento se puede hacer durante las consultas con el cardiólogo o incluso remotamente vía web.
- Hasta ahora, el ajuste de estos intervalos (que aporta beneficios hemodinámicos demostrados) o no se hacía o se hacía mediante la realización de un ecocardiograma con las limitaciones que ello implica.
- SonR™ se implanta bajo anestesia local mediante un procedimiento similar a la colocación de un marcapasos.
- La información disponible sobre la eficacia y seguridad de SonR™ está basada en 3 ensayos clínicos (EC) y 1 estudio observacional de calidad limitada y puede resumirse en los siguientes puntos:
 - La tasa de respuesta de la resincronización ajustada automáticamente con SonR™ es superior a la descrita cuando el ajuste se realiza por ecocardiografía.
 - A largo plazo (2 años), se mantiene el beneficio en términos de hospitalización por insuficiencia cardiaca.
 - No se han podido demostrar beneficios en términos de mortalidad.
 - SonR™ comparado con otras tecnologías de optimización automática de la resincronización muestra más complicaciones a largo plazo, principalmente malfunción (sobredetección, fallo de captura)
- Por tanto, en el momento actual, la revisión de la evidencia publicada no identifica estudios de buena calidad metodológica que demuestren la superioridad de la optimización de la TRC mediante SonR frente a otros métodos (otros dispositivos, optimización guiada por ecocardiografía o ausencia de optimización).
- Llama la atención que esta tecnología, cuyo primer estudio se publica en 2012 y el estudio que identifica el posible beneficio que aporta en 2017, no haya sido objeto de estudios de investigación posteriores, lo que hace pensar en una escasa implantación y uso de la misma.

Key Points

- The Cardiac Resynchronization Hemodynamic Sensor for Treatment of Symptomatic Advanced Heart Failure Refractory to Drug Treatment (SonR™) is an optimization system for Cardiac Resynchronization Therapy (CRT).
- This optimization is achieved through signal monitoring provided by SonR™ and a programmer that adjusts the atrioventricular (AV) and ventriculoventricular (VV) pacing intervals weekly automatically, based on that signal. Monitoring can be done during consultations with the cardiologist or even remotely via the web.
- Until now, the adjustment of these intervals (which provides proven hemodynamic benefits) was either not done or was done by performing an echocardiogram with the limitations that this implies.
- SonR™ is implanted under local anesthesia using a procedure similar to the placement of a pacemaker.
- The available information on the safety and efficacy of SonR™ is based on 3 clinical trials and 1 observational study of limited quality and can be summarized in the following points:
 - The resynchronization response rate automatically configured with SonR™ is higher than that described when the adjustment is done by echocardiography.
 - In the long term (2 years), the benefit in terms of hospitalization for heart failure is maintained.
 - It has not been possible to demonstrate the benefits in terms of mortality.
 - SonR™ compared to other automatic resynchronization optimization technologies shows more long-term complications, mainly malfunction (over detection, capture failure)
- Therefore, at the present time, the review of the published evidence does not identify studies of good methodological quality that demonstrate the superiority of CRT optimization using SonR compared to other methods (other devices, echocardiography-guided optimization or no optimization). It is surprising that this technology, whose first study was published in 2012 and the study that identifies the possible benefit it provides is from 2017, has not been the subject of research studies, which suggests that it has not been widely implemented and used.

1. Datos generales

1.1. Nombre de la tecnología

Sensor hemodinámico de resincronización cardiaca en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca (IC) avanzada sintomática refractaria al tratamiento farmacológico (SonR™).

1.2. Compañía comercial elaboradora del producto

La compañía desarrolladora del dispositivo SonR™ es LivaNova PLC y la compañía fabricante del IPG es MicroPort® Medical (Group) Co.,Ltd.

1.3. Breve descripción de la tecnología

SonRTM es un microacelerómetro incorporado en la punta del electrodo auricular SonRtip de los dispositivos de resincronización cardiaca Platinum-SonR CRT-D™ (Figura 1) y se trata de un sistema de optimización de la terapia de resincronización cardiaca (TRC). En el vídeo cuya URL señalamos a continuación se puede ver más detenidamente cómo funciona la tecnología objeto del informe: <https://www.youtube.com/watch?v=XvCYpXbxbA>

La contracción cardiaca genera vibraciones mecánicas que se propagan por el corazón y el sensor SonR™ registra estas señales. Se ha demostrado que la máxima señal detectada, que ocurre durante la fase de contracción isovolumétrica, se correlaciona con la máxima diferencial de presión/diferencial de tiempo (dP/dt) del ventrículo izquierdo (VI) que es una medida de la contractilidad miocárdica.

Estos dispositivos de resincronización disponen de un algoritmo para ajustar los intervalos de estimulación auriculoventricular (AV) y ventriculoventricular (VV) de forma automática según la señal SonR, haciéndolo de manera semanal, tanto en reposo como en ejercicio. El ajuste de estos intervalos permite optimizar el efecto de la TRC en el paciente.

El seguimiento de la información que proporciona sobre la señal SonR™ y sobre la optimización de los intervalos AV y VV se puede realizar tanto durante las visitas presenciales del paciente al hospital, con el programador de los dispositivos, como en los seguimientos remotos, accesibles vía web, mediante el transmisor domiciliario que se puede entregar al paciente (1).

Figura 1: Sensor SonR



Tomado de: https://microport.com/assets/blog/brochure_platinum_range_en_digital_oct2018.pdf

Este sistema constituye una tecnología emergente en nuestro medio. Se ha presentado como nuevo dispositivo dirigido a ofrecer una posibilidad de tratamiento para el tratamiento de los pacientes con IC y Fracción de Eyección del Ventriculo Izquierdo (FEVI) reducida que tengan un trastorno de la conducción y persistan sintomáticos a pesar de tratamiento médico.

1.3.1. Requerimientos de la técnica

1.3.1.1. Valoración clínica de candidatos a TRC

La optimización de la TRC mediante el sensor hemodinámico implantable SonR™ requiere para su indicación haber completado una valoración básica a nivel de Atención Primaria y una valoración por parte de un especialista en cardiología. De modo que debería haberse asentado la indicación de la TRC con el implante de un resincronizador (2) y en este contexto, valorar incorporar el sistema SonR™ a la TRC como medida para optimizar el efecto de esta terapia.

1.3.1.2. Técnica de implantación

El dispositivo de TRC que lleva incorporado en el cable auricular el sensor hemodinámico SonR™, está concebido para su implantación en un contexto intrahospitalario por parte de profesionales de los campos de la cardiología

y cirugía cardíaca que adicionalmente hayan completado una formación específica en esta terapia.

El procedimiento de colocación es similar al de un marcapasos convencional o desfibrilador automático implantable, pero algo más complejo ya que requiere implantar un mayor número de electrodos. Generalmente, se realiza bajo anestesia local. Durante el implante se colocan, a través de la vena subclavia, un electrodo en la aurícula derecha (es aquí donde se localiza el sensor SonR™) y dos electrodos en cada uno de los ventrículos.

Estos electrodos quedarán alojados permanentemente en su localización definitiva, conectados al dispositivo de resincronización que, a su vez, se implanta debajo de la piel tras la creación de un bolsillo subcutáneo en la región pectoral, habitualmente izquierda.

1.4. Población diana

Pacientes con insuficiencia (IC) cardíaca sintomática a pesar de contar con un tratamiento farmacológico óptimo, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida y QRS ancho, en los que está indicada la TRC.

1.5. Descripción del problema de salud al que se aplica la tecnología

El problema de salud al que se dirige el sensor SonR™ para optimizar la resincronización cardíaca es la insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca (código I50 en la CIE-10-ES12) se define como un síndrome clínico causado por una anomalía estructural y/o funcional del corazón, que da como resultado una disminución del gasto cardíaco y/o una elevación de las presiones intracardíacas en reposo o ante un esfuerzo (3). Esto se traduce clínicamente en una serie de signos y síntomas característicos de la enfermedad (4).

En pacientes con insuficiencia cardíaca con disfunción de ventrículo izquierdo ($FEVI \leq 35\%$) y trastorno de la conducción intraventricular significativo ($QRS > 130ms$ en el ECG) que persisten sintomáticos a pesar de tratamiento farmacológico óptimo, tienen indicación de implante de resincronizador cardíaco para mejorar la morbimortalidad (5).

Para mejorar la tasa de respuesta de los pacientes con resincronizador que no responden a la TRC, debido probablemente al ajuste subóptimo de los intervalos de estimulación auriculoventricular (AV) y ventriculoventri-

cular (VV) que realiza el resincronizador, el sensor SonR™ aporta un ajuste automático de estos parámetros una vez por semana, tanto en reposo como en ejercicio (6).

1.6. Área de especialización y abordaje

Cirugía cardíaca, cardiología, medicina familiar y comunitaria y enfermería.

1.7. Documentos publicados por otras Agencias de Evaluación de Tecnología Sanitarias

No se han encontrado documentos elaborados sobre esta tecnología.

2. Desarrollo y uso de la tecnología

2.1. Grado de desarrollo de la tecnología

Se trata de una tecnología emergente no incluida en la Cartera de Servicios comunes del Sistema Nacional de Salud de España, pero con un uso “establecido”, es decir, con autorización y disponibilidad para su utilización y venta y en uso fuera de ensayos clínicos.

2.2. Tipo y uso de la tecnología

Tecnología de uso terapéutico aditiva al tratamiento farmacológico optimizado para la insuficiencia cardiaca con FEVI reducida en pacientes con QRS ancho.

2.3. Lugar y ámbito de aplicación de la tecnología

El ámbito de aplicación es la atención especializada en hospitales que cuenten con servicios de cirugía cardiaca y cardiología con cardiología intervencionista.

2.4. Relación con tecnologías previas.

Esta tecnología se presenta como una tecnología complementaria a las ya existentes en el manejo de las personas con insuficiencia cardiaca sintomática que no responden a la TRC.

2.5. Tecnología alternativa en uso actual.

La alternativa actual para optimizar el ajuste de los intervalos de estimulación aurículo-ventricular (AV) y ventrículo-ventricular (VV) que realiza el resincronizador, es hacerlo guiándose por ecocardiograma en consulta con el cardiólogo.

2.6. Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual

Esta tecnología pretende optimizar el efecto de la TRC ajustando automáticamente los intervalos de estimulación auriculoventricular (AV) y ventriculoventricular (VV) que realiza el resincronizador una vez por semana, tanto en reposo como en ejercicio.

El objetivo es optimizar el efecto de la TRC, pues se sabe que cerca del 30% de los pacientes con resincronizador no responden a la TRC. (7) Esto puede deberse a varios factores. Uno de ellos es un ajuste subóptimo de los intervalos de estimulación auriculoventricular (AV) y ventriculoventricular (VV) que realiza el resincronizador. Esto suele ser lo más común y es algo corregible. Varios estudios (8,9) han demostrado los beneficios hemodinámicos agudos de la optimización de los intervalos AV y VV mediante ecocardiograma: se van ajustando estos parámetros del resincronizador mientras se realiza un ecocardiograma al paciente.

Por tanto, el principal comparador de la optimización de la TRC con SonR™ es la optimización mediante la realización de un ecocardiograma. Una de las ventajas de esta nueva tecnología sería que ese ajuste lo hace de manera automática durante la vida habitual del paciente y lo consigue en múltiples ocasiones diferentes, mientras que la ecografía requiere la disponibilidad del ecocardiógrafo, la consulta presencial con el cardiólogo y un mayor tiempo en dicha consulta.

2.7. Regulación, financiación y otras autorizaciones

Esta tecnología está regulada por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos y tiene Marcado CE de la Unión Europea desde 2011.

3. Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que se aplica

3.1. Incidencia/Prevalencia

La IC afecta al 1-2% de la población adulta en los países desarrollados (10). Este porcentaje aumenta de manera significativa con la edad hasta llegar a un 10-20% en el grupo de pacientes de edad superior a los 70 años (11). Este hecho está directamente relacionado con el aumento en la expectativa de vida y con la mayor supervivencia de los pacientes con cardiopatías tras las mejoras en el tratamiento de la cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial entre otras. Esta mayor supervivencia permite que los pacientes acaben desarrollando insuficiencia cardiaca (una vía final común de muchas enfermedades del corazón) y, por tanto, aumenta su frecuencia.

La prevalencia de la insuficiencia cardiaca en España es del 1,89% de la población de 18 años o más, alcanzando los 770.000 pacientes en España. La prevalencia en octogenarios alcanza el 9%. Por otro lado, la incidencia en nuestro país es de 2,78 casos por cada 1.000 personas y año. Tanto la prevalencia como la incidencia se han mantenido estables en los últimos años, aunque con un discreto incremento (12).

3.2. Carga de la enfermedad

Las enfermedades del sistema circulatorio constituyen la principal causa de muerte en España, siendo la IC la tercera más importante dentro de ellas, tras la cardiopatía isquémica y las enfermedades cerebrovasculares (12). Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) en 2021 hubo 20.173 fallecidos por IC lo que representa un 4,5% de todas las defunciones: 7.739 (3,3%) en hombres y 12.434 (5,7%) en mujeres (13).

La IC es una enfermedad con un curso progresivo y letal, con una reducción de la supervivencia que se correlaciona directamente con el grado de deterioro de la función cardiaca (14). Los datos europeos más recientes (estudio piloto ESC-HF) demuestran que las tasas de mortalidad por todas las causas a los 12 meses de los pacientes hospitalizados o estables/ambula-

torios con IC son del 17% y el 7% respectivamente, y las tasas de hospitalización a los 12 meses fueron del 44% y el 32% (15).

Por otro lado, la IC es la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años en España (13), siendo responsable del 2%-3% del total de ingresos hospitalarios de los últimos años en nuestro medio (14) según los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE). Se estima que la IC representa entre el 1,5%-2% del gasto sanitario del Sistema Nacional de Salud, siendo en su mayoría (74-87%) costes debidos al gasto hospitalario (16). En el año 2019, se produjeron 106.535 hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en nuestro país, con una mortalidad del 6,9% de los episodios hospitalarios, según datos del CMBD del Sistema Nacional de Salud.

Durante los últimos 30 años, las mejoras en el tratamiento y su implementación han mejorado la supervivencia y reducido la tasa de hospitalización de los pacientes con IC con FE reducida, aunque el resultado sigue sin ser satisfactorio (17).

4. Requerimientos para usar la tecnología

4.1. Infraestructura y formación

El dispositivo SonR™ está concebido para su implantación en un contexto intrahospitalario mediante una intervención quirúrgica con anestesia local similar a la colocación de un marcapasos (procedimiento de rutina en los servicios de cirugía cardíaca y cardiología). Por tanto, la incorporación de este dispositivo a la práctica habitual en sus indicaciones, no debería requerir otros suministros o instalaciones adicionales más allá de la adquisición del propio sistema (Platinum 4LV SonR™) y de los electrodos necesarios, así como del personal con la formación necesaria para implantar y manejar el dispositivo y suministros generales para la intervención quirúrgica.

En cuanto a la formación, debe contemplarse la formación del propio personal que indicaría e implantaría el dispositivo (profesionales de cardiología y cirugía cardíaca), del personal que ajustaría y haría el seguimiento del dispositivo (cardiólogos), así como la del personal que seguiría la evolución del paciente (médicos de familia y personal de enfermería).

Por otro lado, debe contemplarse la formación del propio paciente en el caso de que se le suministre un dispositivo externo de monitorización remota del resincronizador, así como adquirir los conocimientos necesarios para ser capaz de mantener ciertas precauciones relacionadas con la interacción con radiaciones no ionizantes y durante actividades deportivas o de tiempo libre.

Ambos ejes formativos están inicialmente previstos por el fabricante de la tecnología, para lo que ofrece actividades presenciales o a distancia, así como manuales y líneas de consulta telefónica (6).

4.2. Coste y precio unitario

Se desconoce su coste y precio unitario en el momento de elaboración del informe.

5. Impacto en salud

5.1. Eficacia

Se realizó una búsqueda sistemática que se pueden ver en los Anexos 1 y 2, en las bases de datos Medline, Embase y CochcraneLibrary, se localizaron inicialmente 259 referencias bibliográficas, 233 una vez eliminados los duplicados. Tras búsquedas secundarias se localizaron 2 referencias más, siendo un total de 235 referencias bibliográficas.

La búsqueda permitió identificar 11 revisiones sistemáticas que fueron excluidas en su totalidad tras la lectura de título y resumen por no estar relacionadas con el objeto de este informe (anexo 2.3.1 y 2.6.1) También se identificaron 94 ensayos clínicos a través de las bases de datos, 24 de los cuales eran duplicados y 14 correspondientes a registros de estudios en repositorios de ensayos clínicos en marcha (fundamentalmente, en ClinicalTrials.gov). Se excluyeron 50 tras la lectura de título y resumen. De los 7 restantes, 6 fueron excluidos tras su lectura a texto completo por no estar relacionados con SonR, por lo que finalmente se incluyó 1 trabajo —Sardu 2020 (19)—. Además, la búsqueda manual permitió identificar otros 2 ensayos clínicos —Brugada 2017 (18) y Ritter 2012 (20)— que no habían aparecido en la búsqueda inicial por haber sido publicados antes de 2018, límite temporal que se aplicó dado el supuesto carácter nuevo y emergente de esta tecnología (anexos 2.3.2 y 2.6.2). Por tanto, se seleccionaron 3 ensayos clínicos.

Además, se realizó una búsqueda de estudios observacionales con la intención de localizar trabajos que incorporasen información relevante no disponible en los ensayos clínicos. Inicialmente se identificaron 129 registros, de los cuales 114 se excluyeron tras la lectura de título y resumen, quedando 15 documentos que se leyeron a texto completo y de los cuales finalmente se incluyó el único relevante para nuestro propósito —Senoner 2019 (21)—, que aportaba información en relación con la seguridad a largo plazo del dispositivo (anexos 2.3.3 y 2.4.2).

Por tanto, finalmente se seleccionaron 4 estudios, 3 EC (18-22) y 1 observacional (22). La descripción de los estudios y su calidad está recogida en el Anexo 3.

En general, los estudios fueron de calidad limitada y a continuación repasamos las características principales de cada uno.

En el Anexo 3.1 se exponen las características de cada uno de los estudios. Además, la tabla 1 muestra qué variables se presentan en cada uno de los estudios.

Tabla 1. Variables presentadas en cada uno de los estudios

Título	Muerte por	Muerte de	Hospitalización	NYHA	FEVI	QRS	BNP	Calidad de vida	Eventos	Problemas del
Sardu 2020 (DIA-OPTA)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No
Brugada 2017 (RESPOND-CRT)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí
Ritter 2012 (CLEAR)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Senoner 2019 (Long-term performance)	Sí	No	No	No	No	No	No	No	No	Sí

En resumen, podemos concluir de cada estudio que

Sardu 2020 (DIA-OPTA) (19) es un ensayo clínico aleatorizado doble ciego multicéntrico focalizado en población diabética con IC (NYHA II-III) e indicación de TRC-D (n = 191), en el que se comparó la optimización de la TRC mediante SonR frente a ecocardiografía. Con un periodo de seguimiento de 12 meses, se evaluó la tasa de respuesta a partir principalmente de criterios clínicos y ecocardiográficos. Se valoraron otros desenlaces, entre los que destacan las muertes de todas las causas, muertes de causa cardíaca y hospitalizaciones por empeoramiento de la IC. No se informó sobre la calidad de vida ni sobre eventos adversos ni problemas en relación con el dispositivo. La evaluación de la calidad del estudio mediante la herramienta RoB 2 (anexo 3.2.2) desveló la falta de información sobre la utilización de un análisis apropiado para estimar el efecto de la asignación a la intervención, por lo que la calidad del estudio se juzgó como moderada.

Brugada 2017 (RESPOND-CRT) (18) es un ensayo clínico aleatorizado doble ciego multicéntrico de no inferioridad, tratándose del estudio pivotal y con un tamaño muestral notablemente superior (n = 998) al del resto de los ensayos clínicos. Se estudiaron pacientes con indicación de TRC-D con IC NYHA II-IV, si bien llama la atención la muy baja proporción de pacientes con NYHA II que recibieron TRC (0,3-1,5%) en comparación con la práctica clínica habitual. Se estudió la no inferioridad de la optimización automática con SonR frente a optimización con ecocardiografía durante 12 meses, si bien se incluyeron análisis de supervivencia adicionales hasta los 24 meses. El desenlace principal de eficacia fue la tasa de respondedores a partir de criterios clínicos, y el de seguridad la ausencia de complicaciones agudas y crónicas relacionadas con los electrodos auriculares. Se valoraron otros desenlaces, entre los que destacan las muertes de todas las causas, muertes de causa cardíaca y hospitalizaciones por empeoramiento de la IC, así como la calidad de vida y eventos adversos graves. La evaluación de la calidad del

estudio mediante la herramienta RoB 2 (anexo 3.2) no despertó preocupaciones, por lo que la calidad del estudio se juzgó como alta.

Ritter 2012 (CLEAR) (20) es un ensayo clínico aleatorizado simple ciego multicéntrico y constituyó el estudio piloto. Comparó a pacientes con IC NYHA III-IV con TRC optimizada mediante SonR frente a otros en los que la TRC fue optimizada convencionalmente (no se especifica cómo, solamente se comenta que se hizo habitualmente con ecocardiografía) durante 12 meses. Es importante reseñar que en el momento de la realización del estudio aún no se había desarrollado el dispositivo para resincronizadores con desfibrilador, por lo que solamente se utilizó el resincronizadores con marcapasos. El desenlace principal fue la proporción de pacientes que presentaron “mejoría clínica”. Se valoraron otros desenlaces, entre los que destacan las muertes de todas las causas, muertes de causa cardíaca y hospitalizaciones por empeoramiento de la IC, así como la calidad de vida, eventos adversos y problemas del dispositivo. La evaluación de la calidad del estudio mediante la herramienta RoB 2 (anexo 3.2) reveló problemas relacionados con la ocultación de la secuencia de asignación, la ausencia de cegamiento de los investigadores y una gran proporción de pérdidas (19% en el grupo de intervención y 14% en el grupo control), de manera que la calidad del estudio se juzgó como baja.

Senoner 2019 (21) es un estudio de cohortes centrado en la seguridad a largo plazo de SonR frente a otros electrodos (n = 669). La mediana de seguimiento fue de $2,34 \pm 1,91$ años y los desenlaces fueron la malfunción del electrodo auricular, el recambio de electrodo auricular y la mortalidad por todas las causas. Todos los dispositivos con SonR incluían desfibrilador, frente al 79% en el grupo control. La evaluación de la calidad fue considerada baja dado el diseño observacional, más sujeto a sesgos, y a las debilidades detectadas en la lista de verificación del JBI para estudios de cohortes (anexo 3.1), en relación con las dudas sobre la comparabilidad entre ambos grupos y la falta de consideración de posibles factores de confusión. No obstante, se decidió incluir este estudio en el presente informe ya que aporta datos inéditos hasta el momento y tiene como objeto principal de estudio la funcionalidad del dispositivo, que no se ve afectada por tantos factores de confusión como la evaluación clínica.

A continuación, se presentan los resultados de la variable de resultado principal de cada estudio y, por su relevancia clínica, también los de la muerte por cualquier causa, la hospitalización por IC y la clase funcional NYHA.

Tabla 2. Resultados en la variable de resultado principal y las variables más relevantes

Título	Variable de resultado principal	Muerte por cualquier causa	Hospitalización por IC	NYHA
Sardu 2020 (DIA-OPTA)(19)	Respuesta: 68/93 (73.1%) vs. 58/98 (59.2%), p=0.038	7/93 (7.5%) vs. 11/98 (11.2%), p=0.461	Hospitalización por IC: 12 (16.1%) vs. 22 (22.4%), p=0,030	- NYHA I: 6 (6.4%) vs. 2 (2.0%), p=0.016 - NYHA II: 45 (48.4%) vs. 21 (21.4%), p=0.010 - NYHA III: 38 (40.9%) vs. 66 (67.3%), p=0.001 - NYHA IV: 4 (4.3%) vs. 10 (10.2%), p=0.021
Brugada 2017 (RESPOND-CRT) (18)	- Respuesta clínica: 487/649 (75.0%) vs 224/318 (70.4%) (diferencia de medias, 4.6%; IC95%: -1.4% a 10.6%; p<0.001 para un margen de no inferioridad del 10.0%) - Libres de complicaciones agudas / crónicas relacionadas con los electrodos, respectivamente: 98.5% (IC95%: 97.3–99.2%; p<0.001) / 99.8% (IC95%: 99.1–100.0%; p<0.001)	36/649 (5.5%) vs. 19/318 (6.0%) (no se informa de intervalos de confianza ni p)	La frecuencia de hospitalización por IC no aparece como variable única, sino formando parte de una variable compuesta. Libres de hospitalización por IC: HR 0.65 (IC95% 0.46–0.92, log-rank p=0.01)	Mejoría de NYHA: 426 (65.6%) vs. 197 (61.9%) (no se informa de intervalos de confianza ni p)
Ritter 2012 (CLEAR) (20)	Mejoría: 76/100 (76.0%) vs. 61/99 (61.6%), p=0.0285	9/100 (9.0%) vs. 12/99 (12.1%), p=0.4737	La frecuencia de hospitalización por IC no aparece como variable única, sino formando parte de una variable compuesta. Libres de hospitalización por IC: 82 (82%) vs. 81 (82%), p=0,9734	NYHA: 3.1±0.3 basal (n=100) y 2.1±0.7 en el último seguimiento (n=100) vs. 3.0±0.3 basal (n=97) y 2.3±0.8 en el último seguimiento (n=97), p=0.0193
Senoner 2019 (Long-term performance) (21)	- Malfunción del electrodo auricular: 7 (4,9%) vs. 3 (0,57%), p<0.001 - Sustitución del electrodo auricular: 6 (4,2%) vs. 2 (0,38%), p<0.001 - Mortalidad por todas las causas: 19 (13,28%) vs. 56 (10.65%), p=0.847	19 (13,28%) vs. 56 (10.65%), p=0.847		

La variable de resultado principal en los tres ensayos clínicos fue la tasa de respuesta o mejoría a los 12 meses. No obstante, como se observa en la tabla 2, se trata de una variable combinada que fue medida de manera diferente en cada uno de ellos. A pesar de ello, el resultado fue similar en todos los estudios, con una mayor tasa de respuesta/mejoría en el grupo de intervención (73,1-76,0%) que en el grupo control (59,2-70,4%), siendo el riesgo relativo (RR) de 1,235 (IC95%: 1,006-1,517), 1,065 (IC95%: 0,980-1,159) y 1,233 (IC95%: 1,019-1,492) (19-21) respectivamente. En el caso de CLEAR (20), el estudio piloto publicado hace ya más de 10 años, destaca que, tratándose de un estudio simple ciego en el que la evaluación de la clase funcional NYHA no fue cegada, el efecto positivo de la optimización mediante SonR en la variable principal fue explicada fundamentalmente por cambios en la clase NYHA.

En el caso de la muerte por cualquier causa a los 12 meses, los resultados fueron más heterogéneos y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de intervención (5,5-9,0%) y el comparador (6,0-12,1%) en ninguno de los ensayos clínicos, si bien todos ellos apuntaron a una menor mortalidad con SonR. Por otra parte, Senoner 2019 (21) —que no comparó la optimización automática con SonR frente a la optimización con ecocardiografía, sino frente a la optimización automática con otros electrodos distintos a SonR— detectó una mayor mortalidad con SonR (13,28% vs. 10,65%) que no alcanzó la significación estadística.

Teniendo en cuenta su buena calidad metodológica y la inclusión de una muestra menos restringida y de mayor tamaño, el estudio Brugada 2017 (18) resulta el más apropiado para valorar la eficacia de SonR. En el grupo con este dispositivo, la respuesta clínica —definida a partir de criterios clínicos que incluyen la combinación de pacientes vivos sin eventos relacionados con IC y con una mejoría de ≥ 1 nivel en la clase funcional NYHA o un incremento de 5 puntos en el cuestionario QoL de calidad de vida, a los 12 meses— fue no inferior que en el grupo control (75,0% vs. 70,4%), manteniendo la significación estadística cuando se ajustó por clase NYHA e incluso en el peor escenario del análisis de sensibilidad. La optimización con SonR tampoco fue inferior a la guiada por ecocardiografía en cuanto a la tasa de muerte u hospitalización por IC (14,2% vs. 17,6%; diferencia de medias: 4,6% (IC95%: -1,4% a 10,6%; $p < 0.001$ para un margen de no inferioridad del 10,0%). La proporción de muerte por cualquier causa fue similar en ambos grupos (5,5% vs. 6,0%). En el seguimiento a largo plazo (media de $548,26 \pm 190,3$ días, con un rango de 0 a 867 días), no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo intervención y el grupo comparador en cuanto a ausencia del evento combinado de muerte y hospitalización por IC (HR [cociente de riesgos instantáneos] 0,79; IC95%: 0,60-1,06), mientras que sí se observó una reducción del 35% en la hospitalización por IC a lo largo del tiempo (HR 0,65; IC95%: 0,46-0,92).

Se decidió no realizar metaanálisis de los resultados de eficacia por diversos motivos. El desenlace principal en los tres ensayos clínicos es la tasa de respuesta o mejoría, variable combinada que fue medida de manera diferente en cada uno de ellos. Tampoco pudieron metaanalizarse los resultados de otras variables relevantes como la hospitalización por IC o el cambio en la clase funcional NYHA, dada la diferente manera de presentar la información. A pesar de que estos inconvenientes no existen en el caso de la muerte por cualquier causa, la heterogeneidad clínica entre los estudios (por ejemplo, Sardu 2020 (19) solo estudió población con diabetes) y el alto riesgo de sesgo, (Brugada 2017 (18) fue el único estudio con alta calidad metodológica) constituyen razones de peso para no combinar los resultados de los estudios seleccionados. Además, la gran imprecisión en el resultado de dicha variable en todos los estudios impediría la obtención de un resultado conjunto lo suficientemente preciso.

5.2. Reacciones adversas y seguridad

Respecto a la seguridad del Son-R, hemos podido concluir que, si bien la mayor parte de los datos extraídos de los estudios identificados se relaciona con la eficacia del dispositivo, en la tabla 2 se muestran resultados de seguridad como desenlace principal en los estudios Brugada 2017 (18) y Senoner 2019 (21).

En Brugada 2017 (18), se detectó una ausencia de complicaciones agudas (en los primeros tres meses desde el implante) relacionadas con el electrodo auricular del 98,5% (IC95%: 97,3- 99,2%), con una diferencia estadísticamente significativa frente al valor preespecificado en base a estudios previos del 91%. En concreto, se reportaron 15/969 (1,5%) complicaciones agudas, entre las que destacan 10 desplazamientos del electrodo auricular. En cuanto a las complicaciones crónicas (desde los primeros tres hasta los doce meses), la ausencia de las mismas fue del 99,8% (IC95%: 99,1-100,0%), también diferente respecto del valor preespecificado del 94%. Las 2/907 (0,2%) complicaciones crónicas que se produjeron se correspondieron con una fractura del electrodo y otro evento adverso no especificado. Por otra parte, el material suplementario de este artículo también recoge los eventos adversos graves ocurridos en los primeros doce meses en cada grupo. Los más frecuentes fueron el desplazamiento del electrodo ventricular izquierdo (5,1% (34/670) vs. 3,7% (12/328)), la arritmia ventricular (3,7% (25/670) vs. 3,0% (10/328)) y la arritmia auricular (3,7% (25/670) vs. 2,7% (9/328)).

En Ritter 2012, (20) se describen los eventos adversos médicos y técnicos en cada grupo. El análisis de los pacientes con SonR (123 pacientes en

estudio) frente al grupo control (115 pacientes) solo encontró diferencias estadísticamente significativas en el procedimiento de implante (3 eventos en 1 paciente vs. 7 eventos en 7 pacientes). Los eventos adversos médicos más frecuentes fueron los cardiovasculares (47 eventos en 26 pacientes frente a 45 eventos en 20 pacientes), siendo 7 y 11 de ellos fatales, respectivamente. En cuanto a los eventos adversos técnicos, los más frecuentes en el grupo con SoR fueron 10 desplazamientos del electrodo ventricular izquierdo, 8 estimulaciones diafragmáticas/frénicas y 8 disfunciones del programador; y en el grupo control fueron 8 pérdidas de captura, 7 eventos en procedimiento de implante y 6 desplazamientos del electrodo ventricular izquierdo.

La información aportada por los ensayos clínicos se complementa con el estudio observacional Senoner 2019 (21), que destaca por poner el foco en la seguridad a largo plazo de SonR comparándolo frente a otros sistemas de optimización automática. De los 143 electrodos SonR implantados, tras una mediana de seguimiento de 2,7 años, 7 (4,9%) mostraron una malfunción, de los cuales 6 (4,20%) tuvieron que ser reemplazados, cifras que contrastan con las del grupo comparador (3 (0,57%) y 2 (0,38 %), respectivamente). En cuanto a las malfunciones del electrodo SonR, 6 sufrieron un incremento repentino de la impedancia a los 718-1439 días acompañado de un aumento de los umbrales de estimulación y disminución de la sensibilidad de detección, mientras que la restante, ocurrida a los 876 días, consistió en un incremento de los umbrales de estimulación sin aumento de la impedancia.

Se localizó un informe sobre el rendimiento de los productos del fabricante (MicroPort) publicado en 2021 (https://microport.com/assets/general/2021-05_MicroPort-CRM_PPR-worldwide-May-2021.pdf/). Entre los dispositivos para terapia de resincronización cardiaca figura SonRtip, el electrodo utilizado en los 4 estudios incluidos en nuestra revisión.

El documento presenta, sin referencias bibliográficas, datos de malfunción del dispositivo desde la fecha de lanzamiento al mercado (en diciembre de 2011) hasta el 31 de diciembre de 2020. Constan 9280 implantes, con 18 malfunciones del electrodo (todas ellas comprometieron la terapia, y las más frecuentes fueron la rotura del aislamiento y la fractura del conductor), 57 complicaciones crónicas relacionadas con el electrodo (las más frecuentes fueron la sobredetección y el fallo de captura) y 8 complicaciones agudas relacionadas con el electrodo (las más frecuentes fueron el fallo de captura y la perforación cardiaca). Incluye un análisis de supervivencia que muestra una proporción acumulada de libres de malfunción (tiene en cuenta las malfunciones del electrodo y las complicaciones crónicas relacionadas con el electrodo, pero no las complicaciones agudas) del 99,72%, 99,19% y 98,57% al cabo de 1, 5 y 11 años de seguimiento, respectivamente.

Además, informa del aviso de seguridad publicado en 2012 a propósito de dos notificaciones, recibidas en el sistema de vigilancia posco-

mercialización de la empresa, que advertían de la permanencia de la hélice de fijación en el miocardio tras la retirada del electrodo. No se produjeron daños permanentes ni muertes. La investigación apuntó a un número excesivo de vueltas durante la fijación, y se comunicó a los profesionales la importancia de seguir las instrucciones de uso y respetar el manual del dispositivo.

6. Impacto en la organización

No debería haber ningún impacto organizativo específico, como suministros o instalaciones adicionales, más allá de la adquisición del propio sistema. El personal que tiene la formación necesaria para implantar los dispositivos de resincronización puede sin grandes problemas de adaptación, realizar la técnica.

Debería contemplarse la formación de un equipo multidisciplinar que seguiría la evolución del paciente (profesionales de la cardiología, medicina familiar y comunitaria y enfermería), así como la formación del propio paciente, que tendría que adquirir los conocimientos necesarios en relación con ciertas precauciones relacionadas con la interacción con radiaciones no ionizantes y durante actividades deportivas o de tiempo libre propios del resincronizador al que se acopla el dispositivo evaluado.

Por otra parte, hay que señalar que la sincronización del resincronizador cardiaco a través de ecocardiografía en las consultas de revisión es muy laborioso y requiere de un tiempo de consulta de cardiología que se vería muy minimizado con la implantación de este dispositivo.

7. Impacto económico

Para conocer el impacto económico, se precisa conocer los efectos sobre variables clínicas de mortalidad, ingresos y capacidad funcional con un seguimiento mayor en el tiempo del que se dispone en la actualidad, así como establecer el grupo de pacientes que más se beneficien en relación con su clase funcional y FEVI. El impacto económico dependerá del coste unitario, de la magnitud de la población a la que se indique y de los beneficios obtenidos. Para ello harían falta estudios y seguimientos a más largo plazo.

8. Impacto ético, social, político y cultural de la implantación de la tecnología

De la revisión realizada, no se prevén consecuencias éticas, sociales, legales, políticas o culturales que difieran de otras intervenciones similares ni se han identificado documentos que discutan los aspectos relacionados con el impacto a nivel ético, social, legal, político y cultural que pueda suponer la implantación de la tecnología en el uso contemplado en este informe.

9. Difusión e introducción esperada de la tecnología

En el momento actual, la revisión de la evidencia publicada hasta el momento ha revelado vacíos de conocimiento. Por una parte, se carece de estudios de buena calidad metodológica que valoren, en el conjunto de la población diana, la superioridad de la optimización automática mediante SonR frente a otros métodos (optimización automática mediante otros dispositivos, optimización guiada por ecocardiografía o ausencia de optimización), y a la vista de las preocupaciones en relación con problemas técnicos, sería necesario disponer de estudios con una duración del seguimiento suficiente y una potencia estadística adecuada para poder evaluar la seguridad a largo plazo en la práctica clínica.

Mientras tanto, y a pesar de que el primer estudio se publica en 2012 y el estudio que marca el beneficio de esta tecnología es del año 2017, no ha habido una gran difusión ni investigación con Son-R, por lo que no debemos esperar una amplia difusión de la misma.

10. Propuestas de investigación e investigaciones en curso

En el momento actual se han identificado tres ensayos clínicos aleatorizados registrados con resultados no publicados (según el registro en ClinicalTrials.gov y la búsqueda en PubMed de los artículos publicados por los investigadores que constan en dicho registro).

Se trata de SonR Access (NCT01293526) (22), SonR-ECHO (NCT01869062) (23) y CRICKET (NCT02669134) (24), cuyas características se detallan en la tabla 3. A pesar de que todos ellos tienen una variable de eficacia como desenlace principal, esta se define en base a la disminución del volumen telesistólico del ventrículo izquierdo y se mide a los 6 meses, lo cual resulta insuficiente a la vista de los datos ya publicados.

Tabla 3. Ensayos clínicos aleatorizados registrados con resultados no publicados

Título	Fechas	Última actualización	Objetivos	Criterios de inclusión	Intervención	Comparador	Desenlace principal
NCT01293526	- Inicio: febrero 2011 - Finalización: junio 2014	20 de noviembre 2017	Correlacionar, con la ayuda de una ecocardiografía y las señales de SonR, las posibilidades de colocación de los tres electrodos y las respuestas del corazón.	≥ 18 años. Indicación de implantación o actualización a TRC-D, QRS 120-150 ms	Colocación de los electrodos según las medidas de estudio	Colocación de los electrodos mediante el procedimiento habitual	Porcentaje de pacientes respondedores a los 6 meses
NCT01869062	- Inicio: junio 2013 - Finalización: mayo 2016	22 de marzo 2019	Demostrar que la optimización de los parámetros de la TRC mediante la tecnología SonR es capaz de aumentar la tasa de pacientes que responden a la TRC-D. También, evaluar la eficacia del sistema TRC-D SonR en comparación con los métodos de programación habituales para proporcionar un llenado adecuado del ventrículo izquierdo.	≥ 18 años. Indicación de TRC-D, ritmo sinusal	Optimización con SonR activada	Optimización con SonR desactivada	Aumento de la tasa de pacientes respondedores (basado en la disminución del volumen telesistólico del ventrículo izquierdo) a los 6 meses
NCT02669134	- Inicio: marzo 2016 - Finalización: 2018	29 de enero 2016	Demostrar que la optimización mediante SonR mejora la respuesta a la TRC de reversión del remodelado del ventrículo izquierdo, en comparación con la no activación de SonR, tras 6 meses de tratamiento.	≥ 18 años. Indicación de TRC-D, ritmo sinusal, NYHA II-IV	Optimización con SonR activada	Optimización con SonR desactivada	Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo a los 6 meses

11. Bibliografía

1. Brugada J et al. Contractility Sensor-guided Optimization of Cardiac Resynchronization Therapy: Results from the RESPOND-CRT Trial. *Eur Heart J* 2017; doi:10.1093/eurheartj/ehw526
2. Jurado López A; Rodríguez Salvanés; F Novella Arribas B. Eficacia y seguridad de la terapia de resincronización cardiaca (TRC) en pacientes con Insuficiencia Cardiaca. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Unidad Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Madrid; 2019 Informes de evaluación de tecnologías sanitarias.
3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726.
4. T.A. McDonagh et al. Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *RevEspCardiol*. 2022;75(6): 523.e34–523.e40]
5. Duncker D, Delnoy PP, Nagele H, Mansourati J, Mont L, Anselme F, Stengel P, Anselmi F, Oswald H, Leclercq C. First clinical evaluation of an atrial haemodynamic sensor lead for automatic optimization of cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2016;18:755–761.
6. A. Mosterd, A.W. Hoes. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*, 93 (2007), pp. 1137-1146
7. Auricchio A, Prinzen FW. Non-responders to cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2011;75:521–527. Es la 2 en el original
8. Houthuizen P, Bracke FA, van Gelder BM. Atrioventricular and inter-ventricular delay optimization in cardiac resynchronization therapy: Physiological principles and overview of available methods. *Heart Fail Rev* 2011;16:263–276.
9. Jensen CJ, Liadski A, Bell M, Naber CK, Bruder O, Sabin GV, Küpper B, Wieneke H. Echocardiography versus intracardiac electrocardiography-based optimization for cardiac resynchronization therapy : a comparative clinical long-term trial. *Herz*. 2011 Oct;36(7):592-9. doi: 10.1007/s00059-011-3507-7. PMID: 21922233.

10. NICE guidelines for use of implantable cardioverter defibrillators. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2015;76(6):316-7.
11. Rodríguez Artalejo F, Montoto Otero C. Epidemiología de la insuficiencia cardiaca. *Med Integral* 2002;39(10):424-
12. Antoni Sicras-Mainar et al. "Epidemiología y tratamiento de la insuficiencia cardiaca en España: estudio PATHWAYS-HF". *Revista Española de Cardiología* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.09.014>].
13. https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175
14. Crespo Leiro MG, Paniagua Martín MJ. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca refractaria o avanzada [Management of advanced or refractory heart failure]. *Rev Esp Cardiol*. 2004 Sep;57(9):869-83
15. T.A. McDonagh, C.E. Morrison, A. Lawrence, I. Ford, H. Tunstall-Pedoe, J.J. McMurray, et al. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet*, 350 (1997), pp. 829-833
16. Oliva J, Jorgensen N, Rodríguez J. Carga socioeconómica de la insuficiencia cardiaca: revisión de los estudios de coste de la enfermedad. *Pharmacoeconomics-Spanish Research Articles*. 2010;7(2):68-79
17. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol*. Volume 75, Issue 6, June 2022, Pages 523.e1-523.e114
18. Brugada J, Delnoy PP, Brachmann J, Reynolds D, Padeletti L, Noelker G, et al. Contractility sensor-guided optimization of cardiac resynchronization therapy: results from the RESPOND-CRT trial. *Eur Heart J*. 7 de marzo de 2017;38(10):730-8.
19. Sardu C, Paolisso P, Ducceschi V, Santamaria M, Sacra C, Massetti M, et al. Cardiac resynchronization therapy and its effects in patients with type 2 DIAbetes mellitus OPTimized in automatic vs. echo guided approach. Data from the DIA-OPTA investigators. *Cardiovasc Diabetol*. 28 de noviembre de 2020;19(1):202.
20. Ritter P, Delnoy PPH, Padeletti L, Lunati M, Naegle H, Borri-Brunetto A, et al. A randomized pilot study of optimization of cardiac resynchronization therapy in sinus rhythm patients using a peak endocardial acceleration sensor vs. standard methods. *Europace*. 1 de septiembre de 2012;14(9):1324-33
21. Senoner T, Barbieri F, Semmler G, Adukauskaite A, Rubatscher A, Schgör W, et al. Long-term performance of an atrial lead capable of accelerometer based detection of cardiac contractility in patients receiving cardiac resynchronisation therapy. *PLoS One*. 2019;14(9):e0222269.

22. NCT01293526. Acute Optimization of Cardiac Resynchronization Therapy (CRT) Using Echocardiography and SonR. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT01293526> [Internet]. 2011; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01594332/full>
23. NCT01869062. Clinical Assessment of the SonR Algorithm in the PARADYM RF SonR CRT-D by Echocardiography. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT01869062> [Internet]. 2013; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01542561/full>
24. NCT02669134. CRT Improved Clinical Response UK Trial. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT02669134> [Internet]. 2015; Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01555451/full>

12. Anexos

Anexo 1. Metodología empleada para la realización del informe

1.1. Búsqueda y selección de la bibliografía

1.1.1. Criterios de búsqueda y selección de tipos de estudios

Las estrategias de búsqueda fueron definidas partiendo del objetivo de identificar la eficacia y seguridad de la terapia de modulación cardiaca mediante marcapasos para el tratamiento de la hipertensión arterial refractaria.

Después de una búsqueda inicial, las estrategias de identificación fueron sometidas a filtros, según los tipos de publicación de forma ordenada de acuerdo con la siguiente jerarquía: revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios observacionales con grupo comparador y series de casos cuyo efectivo fuese mayor de 5 pacientes, excluyéndose específicamente case-reports y artículos de opinión y revisiones.

Posteriormente, se realizó una búsqueda manual dentro de la bibliografía citada en los artículos y una búsqueda de citas cruzadas y citas referidas con el objeto de recuperar estudios no localizados en las búsquedas automatizadas.

Finalmente, se pidió al colaborador clínico que validase las búsquedas realizadas y además aportase las referencias que creyese oportunas y que no hubiesen aparecido en la búsqueda.

1.1.2. Fuentes

Las búsquedas bibliográficas se cerraron el 17 de enero de 2023 y fueron realizadas en las siguientes bases de datos:

- Medline accedida a través de Ovid.
- EMBASE
- Cochrane Library:
 - Cochrane Database of Systematic Reviews – CDSR
 - Cochrane Central Database of Controlled Trials – CENTRAL

1.1.3. Estrategia de búsqueda y resultado

Las estrategias de búsqueda se describen con detalle en las imágenes del Anexo 2.1. Estas búsquedas se efectuaron según los criterios definidos por EUnetHTA.

Los trabajos identificados, una vez eliminados los duplicados, se muestran en la Tabla del Anexo 2.2. Todos ellos fueron sometidos a un proceso de selección en dos fases: una primera mediante la lectura de título y resumen; aquellos que pasaron esta primera selección fueron leídos a texto completo. Aquellos trabajos que no eran pertinentes o apropiados para la elaboración de este informe fueron excluidos (Anexo 2.3). Los trabajos excluidos tras la lectura a texto completo y las causas de su exclusión se presentan en el Anexo 2.4. Los trabajos seleccionados para la elaboración de los resultados de este informe se muestran en el Anexo 2.5. Estos procesos están resumidos en los diagramas de flujo del Anexo 2.6. El proceso de selección de los trabajos se realizó de forma independiente por dos autores y en el caso de no existir coincidencia se resolvieron las discrepancias por consenso.

1.1.4. Evaluación del riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo se valoró mediante las herramientas ROB-2 (41) y JBI (42). El resultado para cada pregunta se muestra en el Anexo 3.2.

La valoración del riesgo de sesgo fue realizada por dos investigadores de forma ciega e independiente, en caso de discrepancias, se solicitó la participación de un tercer evaluador y las discrepancias fueron resueltas por consenso de los tres.

1.1.5. Métodos de extracción y síntesis de datos

La extracción y síntesis de información relevante de los estudios incluidos, se realizó por pares, siguiendo una metodología sistemática, y a través de formularios de extracción de datos específicos que incluyeron información general y específica de cada estudio, así como las variables y resultados más relevantes. Estos datos se volcaron en tablas diseñadas específicamente para este informe y que se incluyen en el apartado de resultados.

Anexo 2. Búsqueda bibliográfica

2.1. Estrategia de búsqueda en bases de datos bibliográficas

Tabla 4: Estrategia de búsqueda en PubMed

Base de datos: PubMed	Fecha de búsqueda: 17/01/2023	
Búsqueda	Consulta	Resultados
1	"cardiac resynchronization therapy" OR "heart failure therapy" OR "cardiac contractility" OR CRT	52.138
2	"Cardiac Resynchronization Therapy Devices"[mesh] OR "Cardiac Resynchronization Therapy" [mesh]	5.942
3	#1 OR #2	52.138
4	(sensor* OR sonr* OR "automatic AV" OR "VV optimization" OR "peak endocardial acceleration" OR "device-based algorithms" OR SyncAV)	1.140.828
5	"Remote Sensing Technology" [mesh]	4.843
6	#4 OR #5	1.144.547
7	#3 AND #6	1.066
8	AND 2018:2023 [py]	321
9	AND Adult: 19+ years	115
	= 3 RS, 26 EC, 86 otros	

Tabla 5: Estrategia de búsqueda en EMBASE

Base de datos: Embase	Fecha de búsqueda: 17/01/2023	
Búsqueda	Consulta	Resultados
1	'cardiac resynchronization therapy'/exp OR 'cardiac resynchronization therapy' OR 'heart failure therapy' OR 'cardiac contractility'/exp OR 'cardiac contractility' OR crt	103.470
2	'cardiac resynchronization therapy device'/exp OR 'cardiac resynchronization therapy'/exp	34.204
3	#1 OR #2	103.478
4	sensor* OR sonr* OR 'automatic av' OR 'vv optimization' OR 'peak endocardial acceleration' OR 'device-based algorithms' OR syncav	676.005
5	'remote sensing'/exp	16.244
6	#4 OR #5	689.326
7	#3 AND #6	1.948
8	AND [2018-2023]/py	686
9	AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim	475
10	Comunicaciones a congresos	222
	= 3 RS, 29 EC, 43 otros	

Tabla 6: Estrategia de búsqueda en Cochrane Library

Base de datos: Cochrane Library	Fecha de búsqueda: 17/01/2023	
Búsqueda	Consulta	Resultados
1	"cardiac resynchronization therapy" OR "heart failure therapy" OR "cardiac contractility" OR CRT	6.629
2	MeSH descriptor: [Cardiac Resynchronization Therapy Devices] explode all trees	103
3	MeSH descriptor: [Cardiac Resynchronization Therapy] explode all trees	448
4	#1 OR #2 OR #3	6.629
5	(sensor* OR sonr* OR "automatic AV" OR "VV optimization" OR "peak endocardial acceleration" OR "device-based algorithms" OR SyncAV)	30.224
6	MeSH descriptor: [Remote Sensing Technology] explode all trees	51
7	#5 OR #6	30.261
8	#4 AND #7	140
8	AND Limit= 2018-2023	67
	= 5 RS, 62 EC	

2.1.1. Estudios identificados en búsquedas en otras fuentes (n = 2)

- Brugada J, Delnoy PP, Brachmann J, Reynolds D, Padeletti L, Noelker G, et al. Contractility sensor-guided optimization of cardiac resynchronization therapy: results from the RESPOND-CRT trial. Eur Heart J. 7 de marzo de 2017;38(10):730-8.
- Ritter P, Delnoy PPH, Padeletti L, Lunati M, Naegele H, Borri-Brunetto A, et al. A randomized pilot study of optimization of cardiac resynchronization therapy in sinus rhythm patients using a peak endocardial acceleration sensor vs. standard methods. Europace. 1 de septiembre de 2012;14(9):1324-33.

2.2. Resultado de la búsqueda bibliográfica

Tabla 7. Resultados de la búsqueda bibliográfica

Base de datos	Fecha de inicio	Fecha de cierre	Trabajos (n)
MEDLINE	1 de Enero de 2000	11 de Febrero de 2022	115
EMBASE	1 de Enero de 2000	11 de Febrero de 2022	75
Cochrane Library	1 de enero de 2000	11 de Febrero de 2022	67
Búsqueda secundaria y búsqueda en otras fuentes	1 de Enero de 2000	11 de Febrero de 2022	2
Total de trabajos identificados			259
Duplicados			24
Total de trabajos incluidos en resultados (duplicados excluidos)			235

2.3. Estudios identificados excluidos los duplicados

2.3.1. Revisiones sistemáticas excluidas tras lectura de título y resumen (n = 11)

No relacionados con SonR (n = 6):

- Al-Abdouh A, Mhanna M, Barbarawi M, Sayaideh MAS, Abusnina W, Jabri A, et al. Efficacy of implantable cardioverterdefibrillators/ cardiac resynchronization therapy defibrillator remote monitoring in patients with heart failure: A bayesian meta-analysis of randomized controlled trials. *Circulation* [Internet]. 2021;144(SUPPL 1). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L636897343&from=export>
- Allida S, Du, H, Xu, X, Prichard, R, Chang, S, Hickman, LD, Davidson, PM, Inglis S. mHealth education interventions in heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2020;(7). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011845.pub2>
- Loveys K, Prina M, Axford C, Domènec ÒR, Weng W, Broadbent E, et al. Artificial intelligence for older people receiving long-term care: a systematic review of acceptability and effectiveness studies. *Lancet Healthy Longev.* abril de 2022;3(4):e286-97
- Ogugua F, Osei K, Gamam A, Goerbig-Campbell J. Remote implantable cardiac monitoring vs in-office management of heart failure: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(18):769
- Pascual JF, Rivas-Gándara N, Adelino R, Quesada A, Godoy IS, Cabanas P, et al. CI-523-04 cardiac resynchronization therapy using the syncav algorithm compared to conventional biv pacing: preliminary results of the double-blind, randomized, multicenter clinical trial “crusty-trialL.” *Heart Rhythm.* 2022;19(5):S12-3
- Rosman L, Lampert R, Sears SF, Burg MM. Measuring Physical Activity With Implanted Cardiac Devices: A Systematic Review. *J Am Heart Assoc.* 17 de mayo de 2018;7(11):e008663

Población inadecuada (n = 5):

- Dean RL, Marquardt, T, Hurducas, C, Spyridi, S, Barnes, A, Smith, R, Cowen, PJ, McShane, R, Hawton, K, Malhi, GS, Geddes, J, Cipriani A. Ketamine and other glutamate receptor modulators for depression in adults with bipolar disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2021;(10). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011611.pub3>
- Janjua S, Carter, D, Threapleton, CJD, Prigmore, S, Disler R. Tele-

health interventions: remote monitoring and consultations for people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2021;(7). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013196.pub2>

- Mattered U, Böhmer MM, Weisshaar E, Jupiter A, Carter B, Apfelbacher C. Oral H1 antihistamines as 'add-on' therapy to topical treatment for eczema. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2019;(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012167.pub2>
- Peretz D, Arnaert A, Ponzoni NN. Determining the cost of implementing and operating a remote patient monitoring programme for the elderly with chronic conditions: A systematic review of economic evaluations. *J Telemed Telecare*. enero de 2018;24(1):13-21
- Tsao MN, Xu W, Wong RKS, Lloyd N, Laperriere N, Sahgal A, Rakovitch E, Chow E. Whole brain radiotherapy for the treatment of newly diagnosed multiple brain metastases. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2018;(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003869.pub4>

2.3.2. Ensayos clínicos excluidos tras lectura de título y resumen (n = 50)

No relacionados con SonR (n = 31):

- Al-Abdouh A, Mhanna M, Barbarawi M, Sayaideh MAS, Abusnina W, Jabri A, et al. Efficacy of implantable cardioverterdefibrillators/cardiac resynchronization therapy defibrillator remote monitoring in patients with heart failure: A bayesian meta-analysis of randomized controlled trials. *Circulation* [Internet]. 2021;144(SUPPL 1). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L636897343&from=export>
- Angermann CE, Assmus B, Anker SD, Brachmann J, Ertl G, Köhler F, et al. Safety and feasibility of pulmonary artery pressure-guided heart failure therapy: rationale and design of the prospective CardioMEMS Monitoring Study for Heart Failure (MEMS-HF). *Clin Res Cardiol*. noviembre de 2018;107(11):991-1002.
- Barbieri F, Dichtl W, Heidbreder A, Brandauer E, Stefani A, Adukauskaitė A, et al. Sleep apnea detection by a cardiac resynchronization device integrated thoracic impedance sensor: A validation study against the gold standard polysomnography. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195573.
- Boehmer JP, Healey JS, Gold MR, Ahmed R, Zhang Y, Thakur PH, et al. Temporal Association of Atrial Fibrillation with Device Based Heart Failure Status in Patients with CRT. *J Card Fail*. 2019;25(8):S82.

- Briongos Figuero S, Estevez A, Perez ML, Martinez-Ferrer JB, Alvarez L, Anguera I, et al. Impact of an adaptive CRT optimization algorithm on the risk of life-threatening ventricular arrhythmias of heart failure patients. *Eur Heart J*. 2020;41(SUPPL 2):763.
- Burri H, da Costa A, Quesada A, Ricci RP, Favale S, Clementy N, et al. Risk stratification of cardiovascular and heart failure hospitalizations using integrated device diagnostics in patients with a cardiac resynchronization therapy defibrillator. *Europace*. 1 de mayo de 2018;20(5):e69-77.
- De Diego C, Gonzalez-Torres L, Centurion ER, Macias M, De Lara G. Effects of angiotensin-neprilysin inhibition as compared to angiotensin inhibition on ventricular arrhythmias in reduced ejection fraction patients under continuous remote monitoring of implantable de. *Europace*. 2018;20((De Diego C.; Gonzalez-Torres L.; Centurion E.R.; Macias M.; De Lara G.) Hospital Universitario de Torrevieja y Vinalopo-Elche, Cardiology and Internal Medicine, Torrevieja y Elche, Spain):i44.
- De Juan Baguda J, Pachon Iglesias M, Gavira Gomez JJ, Martinez Mateo V, Arcocha Torres MF, Iniesta Manjavacas AM, et al. Performance of a multisensory implantable cardioverter-defibrillator algorithm for remote heart failure management: the RE-HEART registry. *Eur Heart J*. 2021;42(SUPPL 1):3092.
- Elgebaly OF, Abdeldaeim H, Abouyoussef T, Fahmy AM, Edris F, Zahran A, et al. Boxing in the corner': A modified retrograde approach for the management of proximal ureteric stones of 1–2 cm. *Arab J Urol*. 2021;19(2):141-6.
- Feldman DS, Moazami N, Adamson PB, Vierecke J, Raval N, Shreenivas S, et al. The Utility of a Wireless Implantable Hemodynamic Monitoring System in Patients Requiring Mechanical Circulatory Support. *ASAIO J*. 2018;64(3):301-8.
- Green PG, Holdsworth D, Monteiro C, Betts T, Herring N. Assessment of the SyncAV fusion pacing algorithm on exercise capacity in patients with cardiac resynchronisation therapy device. *Europace*. 2021;23(SUPPL 3):iii497.
- Green PG, Holdsworth D, Monteiro C, Betts T, Herring N. Assessment of fusion pacing on exercise capacity in patients with cardiac resynchronisation therapy devices. *Europace*. 2022;24(SUPPL 1):i731.
- Hamatani Y, Nakai E, Nakamura E, Miyata M, Kawano Y, Takada Y, et al. Survey of Palliative Sedation at End of Life in Terminally Ill Heart Failure Patients- A Single-Center Experience of 5-Year Follow-up. *Circ J*. 25 de junio de 2019;83(7):1607-11.
- Hermann GM, Iovoli AJ, Platek AJ, Wang C, Miller A, Attwood K,

et al. A single-institution, randomized, pilot study evaluating the efficacy of gabapentin and methadone for patients undergoing chemoradiation for head and neck squamous cell cancer. *Cancer*. 1 de abril de 2020;126(7):1480-91.

- Hernandez AF, Albert NM, Allen LA, Ahmed R, Averina V, Boehmer JP, et al. Multiple cArDiac seNsors for mAnaGEment of Heart Failure (MANAGE-HF) - Phase I Evaluation of the Integration and Safety of the HeartLogic Multisensor Algorithm in Patients With Heart Failure. *J Card Fail*. agosto de 2022;28(8):1245-54.
- Just IA, Fries D, Loewe S, Falk V, Cesarovic N, Edelmann F, et al. Movement therapy in advanced heart failure assisted by a light-weight wearable robot: a feasibility pilot study. *ESC Heart Fail*. junio de 2022;9(3):1643-50.
- Lee TC, Qian M, Mu L, Di Tullio MR, Graham S, Mann DL, et al. Association between mortality and implantable cardioverter-defibrillators by aetiology of heart failure: a propensity-matched analysis of the WARCEF trial. *ESC Heart Fail*. abril de 2019;6(2):297-307.
- Mullens W, Sharif F, Dupont M, Rothman AMK, Wijns W. Digital health care solution for proactive heart failure management with the Cordella Heart Failure System: results of the SIRONA first-in-human study. *Eur J Heart Fail*. octubre de 2020;22(10):1912-9.
- Pascual JF, Rivas-Gándara N, Adelino R, Quesada A, Godoy IS, Cabanas P, et al. Ci-523-04 cardiac resynchronization therapy using the syncav algorithm compared to conventional biv pacing: preliminary results of the double-blind, randomized, multicenter clinical trial “crusty-trial”. *Heart Rhythm*. 2022;19(5):S12-3.
- Penades R, Segura B, Inguanzo A, Garcia-Rizo C, Catalan R, Masana G, et al. Brain connectivity changes after cognitive remediation: A resting-state study. *Schizophr Bull*. 2020;46((Penades R.; Catalan R.; Bernardo M.) Hospital Clinic Barcelona, Universitat Barcelona, IDIBAPS, CIBERSAM.);S132.
- Poltavskaya M, Sviridenko V, Giverts I, Patchenskaya I, Kozlovskaya I, Tomilovskaya E, et al. In-hospital electrical muscle stimulation for patients early after heart failure decompensation: results from a prospective randomised controlled pilot trial. *Open Heart*. julio de 2022;9(2):e001965.
- Proff J, Merkely B, Papp R, Lenz C, Nordbeck P, Butter CH, et al. Closed loop stimulation in heart failure patients with severe chronotropic incompetence: Responder versus non-responders. *Europace*. 2021;23(SUPPL 3):iii487.
- Proff J, Merkely B, Papp R, Lenz C, Nordbeck P, Butter C, Meyerhoefer, J, Doering, M, MacCarter, D, Ingel, K, Wolfarth, B, Thouet, T, Land-

- messer, U, Roser M. Closed loop stimulation in patients with chronic heart failure and severe chronotropic incompetence: responders versus non-responders. *International journal of cardiology* [Internet]. 2022;
- Disponible en <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02487454/full>
 - Proff J, Merkely, B, Papp, R, Lenz, C, Nordbeck, P, Butter, C, Meyerhoefer, J, Doering, M, MacCarter, DJ, Ingel, K, Thouet, T, Landmesser, U, Roser M. Impact of closed loop stimulation on prognostic cardiopulmonary variables in patients with chronic heart failure and severe chronotropic incompetence: a pilot, randomized, crossover study. *Europace*. 2021;23(11):1777-1786.
 - Reis J, Teixeira AR, Gonçalves AV, Moreira RI, Silva TP, Timóteo AT, et al. Dapagliflozin Impact on the Exercise Capacity of Non-Diabetic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction Patients. *J Clin Med* [Internet]. 2022;11(10). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2017088460&from=export>
 - Saeed O, Colombo PC, Mehra MR, Uriel N, Goldstein DJ, Cleveland J, et al. Effect of aspirin dose on hemocompatibility-related outcomes with a magnetically levitated left ventricular assist device: An analysis from the MOMENTUM 3 study. *J Heart Lung Transplant*. junio de 2020;39(6):518-25.
 - Serova M, Andreev D, Giverts I, Sazonova Y, Svet A, Kuklina M, et al. A new algorithm for optimization of rate-adaptive pacing improves exercise tolerance in patients with HFpEF. *Pacing Clin Electrophysiol*. febrero de 2020;43(2):223-33.
 - Störk S, Bernhardt A, Böhm M, Brachmann J, Dagues N, Frantz S, et al. Pulmonary artery sensor system pressure monitoring to improve heart failure outcomes (PASSPORT-HF): rationale and design of the PASSPORT-HF multicenter randomized clinical trial. *Clin Res Cardiol*. noviembre de 2022;111(11):1245-55.
 - Varma N, Bourge RC, Stevenson LW, Costanzo MR, Shavelle D, Adamson PB, et al. Remote Hemodynamic-Guided Therapy of Patients With Recurrent Heart Failure Following Cardiac Resynchronization Therapy. *J Am Heart Assoc*. febrero de 2021;10(5):e017619.
 - Whinnett ZI, Sohaib SMA, Mason M, Duncan E, Tanner M, Lefroy D, et al. Multicenter Randomized Controlled Crossover Trial Comparing Hemodynamic Optimization Against Echocardiographic Optimization of AV and VV Delay of Cardiac Resynchronization Therapy: The BRAVO Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. agosto de 2019;12(8 Pt 1):1407-16.
 - Yousefian O, Wolfson A, Shavelle D. Remote haemodynamic monitoring in patients excluded from champion trial. *J Invest Med*. 2018;66(1):68.

Población inadecuada (n = 16):

- Defaye P, Mendelson M, Tamisier R, Jacon P, Venier S, Arnol N, et al. Validation of an apnea and hypopnea detection algorithm implemented in implantable cardioverter defibrillators. The AIRLESS study. *Sci Rep.* 3 de julio de 2019;9(1):9597.
- De Felice F, D'Ambrosio G, Musio D, Iafrate F, Benevento I, Marzo M, et al. Induction chemotherapy followed by neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery in locally advanced rectal cancer: Preliminary results of a phase II study. *Oncotarget.* 2018;9(72):33702-9.
- Flanagan SD, Proessel, F, Dunn Lewis, C, Canino, MC, Sterczala, AJ, Connaboy, C, DuPont, WH, Caldwell, LK, Kraemer W. Constitutive and Stress-Induced Psychomotor Cortical Responses to Compound K Supplementation. *Frontiers in neuroscience* [Internet]. 2020;14.
- Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02147473/full>
- Giralt J, Tao Y, Kortmann RD, Zasadny X, Contreras-Martinez J, Ceruse P, et al. Randomized Phase 2 Trial of a Novel Clonidine Mucoadhesive Buccal Tablet for the Amelioration of Oral Mucositis in Patients Treated With Concomitant Chemoradiation Therapy for Head and Neck Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1 de febrero de 2020;106(2):320-8.
- Menon N, Patil, V, Noronha, V, Joshi, A, Bhattacharjee, A, Satam, BJ, Mathrudev, V, Ghosh Laskar, S, Prabhash K. Quality of life in patients with locally advanced head and neck cancer treated with concurrent chemoradiation with cisplatin and nimotuzumab versus cisplatin alone – Additional data from a phase 3 trial. *Oral oncology* [Internet]. 2021;122.
- Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02321786/full>
- Patel S, Goldberg SI, Weyman EA, Busse PM, Chan AW. Conductive Hearing Loss after Chemoradiation for Nasopharyngeal Carcinoma: A Prospective Longitudinal Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020;106(5):1209-10.
- Pojskic H, Pagaduan J, Uzicanin E, Separovic V, Spasic M, Foretic N, et al. Reliability, Validity and Usefulness of a New Response Time Test for Agility-Based Sports: A Simple vs. Complex Motor Task. *J Sports Sci Med.* diciembre de 2019;18(4):623-35.
- Porceddu SV, Bressel, M, Poulsen, MG, Stoneley, A, Veness, MJ, Kenny, LM, Wratten, C, Corry, J, Cooper, S, Fogarty, GB, Collins, M, Collins, MK, Macann, AMJ, Milross, CG, Penniment, MG, Liu, HY H, King, MT, Panizza, BJ, Rischin D. Postoperative Concurrent Chemoradiotherapy Versus Postoperative Radiotherapy in High-Risk Cu-

taneous Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: the Randomized Phase III TROG 05.01 Trial. *Journal of clinical oncology*. 2018;36(13):1275-1283.

- Rezapour T, Hatami J, Farhoudian A, Sofuoglu M, Noroozi A, Daneshmand R, et al. Cognitive rehabilitation for individuals with opioid use disorder: A randomized controlled trial. *Neuropsychol Rehabil*. septiembre de 2019;29(8):1273-89.
- Sato A, Hatta Y, Imai C, Oshima K, Okamoto Y, Deguchi T, et al. Impact of Nelarabine, Intensive L-Asparaginase, and Protracted Intrathecal Therapy on Newly Diagnosed T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: Results from the Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group and the Japan Adult Leukemia Study Group. *Blood*. 2021;138((Sato A.) Department of Hematology and Oncology, Miyagi Children's Hospital, Sendai, Japan):3393.
- Semeraro F, Gambicordi E, Cancarini A, Morescalchi F, Costagliola C, Russo A. Treatment of exudative age-related macular degeneration with aflibercept combined with pranoprofen eye drops or nutritional support with omega-3: A randomized trial. *Br J Clin Pharmacol*. mayo de 2019;85(5):908-13.
- Slater J, Liu L, Sui D, Weyman EA, Chan AW. Chemosensory Outcomes in Nasopharyngeal Cancer Patients Treated with Proton Beam Therapy: A Prospective Longitudinal Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020;106(5):1205.
- Souissi M, Souissi Y, Mseddi E, Sahnoun Z. The effects of caffeine on the diurnal variation of the reaction time and short-term maximal performance after one night of sleep deprivation. *Biol Rhythm Res*. 2021;52(10):1544-59.
- Takhar H, Singhal N, Misleng A, Kumar R, Kim L, Selva-Nayagam S, et al. Phase II study of celecoxib with docetaxel chemoradiotherapy followed by consolidation chemotherapy docetaxel plus cisplatin with maintenance celecoxib in inoperable stage III nonsmall cell lung cancer. *Asia Pac J Clin Oncol*. febrero de 2018;14(1):91-100.
- Tong L, Xiong S, Hou J, Li J, Qin S, Zhang Y, et al. Cloud Follow-Up in Patients With Cardiovascular Implantable Electronic Devices: A Single-Region Study in China. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2022;9((Tong L.; Xiong S.; Hou J.; Li J.; Qin S.; Zhang Y.; Yang S.; Qi L.; Chen X.; Luo Y.; Zhang Z.; Liu H., lhanx@126.com; Cai L., clin63@hotmail.com) Department of Cardiology, The Third People's Hospital of Chengdu, Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, Chengdu, China). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2019181867&from=export>

- Winter SS, Dunsmore KP, Devidas M, Wood BL, Esiashvili N, Chen Z, Eisenberg N, Briegel N, Hayashi RJ, Gastier-Foster JM, Carroll AJ, Heerema NA, Asselin BL, Gaynon PS, Borowitz MJ, Loh ML, Rabin KR, Raetz EA, Zweidler-Mckay PA, Winick NJ, Carroll WL, Hunger SP. Improved Survival for Children and Young Adults With T-Lineage Acute Lymphoblastic Leukemia: Results From the Children's Oncology Group AALL0434 Methotrexate Randomization. *J Clin Oncol.* 2018 Oct 10;36(29):2926-2934.

Diseño inadecuado (n = 3):

- Covino G, Volpicelli M, Capogrosso P. Automatic Continuous CRT Optimization to Improve Hemodynamic Response: An Italian Single-Center Experience. *Int J Vasc Med [Internet].* 2020;2020((Covino G., gregoriocovino@libero.it; Volpicelli M., mariovolp@alice.it; Capogrosso P., paolocapogrosso@tin.it) Department of Cardiology, Ospedale San Giovanni Bosco, Napoli, Italy). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2005550357&from=export>
- Guedon-Moreau L, Leclercq C, Lazarus A, De Groote P. Efficacy, safety and cost of comprehensive versus standard remote monitoring of patients with cardiac resynchronisation therapy: Design and rationale of the ECOST-CRT Study. *Eur J Heart Fail.* 2019;21((Guedon-Moreau L.; De Groote P.) CHU Lille, Lille, France):94.
- Kurek A, Tajstra M, Gadula-Gacek E, Buchta P, Pyka L, Wasiak M, et al. Impact of remote monitoring on long term prognosis in heart failure patients with atrial fibrillation in a real life cohort-results from all comers registry COMMIT HF Trial. *Europace.* 2018;20((Kurek A.; Tajstra M.; Gadula-Gacek E.; Buchta P.; Pyka L.; Wasiak M.; Swietlinska M.; Polonski L.; Gasior M.) Medical University of Silesia, Silesian Center for Heart Diseases, 3rd Department of Cardiology, Zabrze, Poland):i13.

2.3.4. Estudios observacionales excluidos tras lectura de título y resumen (n = 114)

- Abdollahi H, Mostafaei S, Cheraghi S, Shiri I, Rabi Mahdavi S, Kazemnejad A. Cochlea CT radiomics predicts chemoradiotherapy induced sensorineural hearing loss in head and neck cancer patients: A machine learning and multi-variable modelling study. *Phys Med.* enero de 2018;45:192-7.
- Abraham J, Bharmi R, Jonsson O, Oliveira GH, Artis A, Valika A, et al. Association of Ambulatory Hemodynamic Monitoring of Heart

Failure With Clinical Outcomes in a Concurrent Matched Cohort Analysis. *JAMA Cardiol.* 1 de junio de 2019;4(6):556-63.

- Ahmed FZ, Crosbie C, Kahn M, Motwani M, Khan H, Camm CF, et al. Protecting the most vulnerable during COVID-19 and beyond: A case report on the remote management of heart failure patients with cardiac implantable electronic devices. *Eur Heart J- Case Rep.* 2020;4(FI1):1-6.
- Ahmed R, Toscos T, Rohani Ghahari R, Holden RJ, Martin E, Wagner S, et al. Visualization of Cardiac Implantable Electronic Device Data for Older Adults Using Participatory Design. *Appl Clin Inform.* agosto de 2019;10(4):707-18.
- Angermann CE, Assmus B, Anker SD, Asselbergs FW, Brachmann J, Brett ME, et al. Pulmonary artery pressure-guided therapy in ambulatory patients with symptomatic heart failure: the CardioMEMS European Monitoring Study for Heart Failure (MEMS-HF). *Eur J Heart Fail.* octubre de 2020;22(10):1891-901.
- Auricchio A, Conte G, Demarchi A, Baldi E, Özkartal T, Regoli F, et al. Challenges in activation of remote monitoring in patients with cardiac rhythm devices during the coronavirus (COVID-19) pandemic. *Int J Cardiol.* 1 de abril de 2021;328:247-9.
- Blockhaus C, List S, Waibler HP, Gülker JE, Klues H, Bufe A, et al. Wearable cardioverter-defibrillator used as a telemonitoring system in a real-life heart failure unit setting. *J Clin Med [Internet].* 2021;10(22). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2014642242&from=export>
- Bontempi L, Cerini M, Salghetti F, Fabbri D, Nozza C, Campari M, et al. Use of a novel implantable cardioverter-defibrillator multi-sensor algorithm for heart failure monitoring in a COVID-19 patient: A case report. *Clin Case Rep.* 2021;9(3):1178-82.
- Braun O, Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH. How to maximize QRS narrowing. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* junio de 2019;30(2):229-32.
- Cai Y, Hausdorff JM, Bean JF, Manor B, You T, Leveille SG. Participation in cognitive activities is associated with foot reaction time and gait speed in older adults. *Aging Clin Exp Res.* diciembre de 2021;33(12):3191-8.
- Cajita MI, Hodgson NA, Lam KW, Yoo S, Han HR. Facilitators of and Barriers to mHealth Adoption in Older Adults With Heart Failure. *Comput Inform Nurs.* agosto de 2018;36(8):376-82.
- Cakici M, Gumus F, Ozcinar E, Baran C, Bermede O, Inan MB, et al. Controlled flow diversion in hybrid venoarterial-venous extracorporeal membrane oxygenation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 1 de enero de 2018;26(1):112-8.

- Calò L, Bianchi V, Ferraioli D, Santini L, Dello Russo A, Carriere C, et al. Multiparametric Implantable Cardioverter-Defibrillator Algorithm for Heart Failure Risk Stratification and Management: An Analysis in Clinical Practice. *Circ Heart Fail.* octubre de 2021;14(10):e008134.
- Capucci A, Santini L, Favale S, Pecora D, Petracci B, Calò L, et al. Preliminary experience with the multisensor HeartLogic algorithm for heart failure monitoring: a retrospective case series report. *ESC Heart Fail.* abril de 2019;6(2):308-18.
- Chan SL, Ng LS, Goh X, Siow CH, Goh HL, Goh BC, et al. Time course and clinical characterization of cisplatin-induced ototoxicity after treatment for nasopharyngeal carcinoma in a South East Asian population. *Head Neck.* julio de 2018;40(7):1425-33.
- Chew DS, Li Z, Steinberg BA, O'Brien EC, Pritchard J, Bunch TJ, et al. Arrhythmic Burden and the Risk of Cardiovascular Outcomes in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation and Cardiac Implanted Electronic Devices. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* febrero de 2022;15(2):e010304.
- Consolo F, Raimondi Lucchetti M, Tramontin C, Lapenna E, Pappalardo F. Do we need aspirin in HeartMate 3 patients? *Eur J Heart Fail.* junio de 2019;21(6):815-7.
- Cowie MR, Flett A, Cowburn P, Foley P, Chandrasekaran B, Loke I, et al. Real-world evidence in a national health service: results of the UK CardioMEMS HF System Post-Market Study. *ESC Heart Fail.* febrero de 2022;9(1):48-56.
- Cunha PS, Laranjo S, Lourenço A, Rodrigues L, Cardoso I, Portugal G, et al. Lockdown measures for COVID-19 outbreak and variation in physical activity in patients with heart failure and cardiac implantable devices. *IJC Heart Vascul [Internet].* 2021;37((Cunha P.S., pedro.cunha@chlc.min-saude.pt; Laranjo S.; Cardoso I.; Portugal G.; Valente B.; Delgado A.S.; Ferreira R.C.; Oliveira M.M.) Arrhythmology, Pacing and Electrophysiology Unit, Cardiology Service, Santa Marta Hospital, Central Lisbon Hospital University Centre, Portugal). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2015349070&from=export>
- Cuypers K, Verstraelen S, Maes C, Hermans L, Hehl M, Heise KF, et al. Task-related measures of short-interval intracortical inhibition and GABA levels in healthy young and older adults: A multimodal TMS-MRS study. *Neuroimage.* marzo de 2020;208:116470.
- D'Onofrio A, Marini M, Rovaris G, Zanotto G, Calvi V, Iacopino S, et al. Prognostic significance of remotely monitored nocturnal heart rate in heart failure patients with reduced ejection fraction. *Heart Rhythm [Internet].* 2022;((D'Onofrio A., donofrioant1@gmail.com;

D'Alterio G.) Department of Cardiology, Ospedale Monaldi, Naples, Italy). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2021703744&from=export>

- de la Pinta C, Martín M, Sempere C, Hervás A, Fernández-Lizarbe E, López F, et al. Magnetic resonance imaging value to predict pathologic staging in locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiation. *Turk J Colorectal Dis.* 2019;29(1):39-45.
- Doshi RN, Carlson S, Agarwal R, Bharmi R, Adamson PB. Association between arrhythmia and pulmonary artery pressure in heart failure patients implanted with a cardiac defibrillator and ambulatory pulmonary artery pressure sensor. *J Innov Cardiac Rhythm Manag.* 2019;10(9):3815-21.
- Ducceschi V, de Divitiis M, Bianchi V, Calvanese R, Covino G, Rappaciuolo A, et al. Effects of COVID-19 lockdown on arrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators in southern Italy. *J Arrhythmia.* 2022;38(3):439-45.
- Eiringhaus J, Zormpas C, Hohmann S, Mueller-Leisse J, Hillmann HAK, Duncker D, et al. Premature end of service of implantable cardioverter-defibrillator by magnetic interference with left-ventricular assist device. *HeartRhythm Case Rep.* 2021;7(10):691-3.
- Enokida T, Okano S, Fujisawa T, Ueda Y, Uozumi S, Tahara M. Paclitaxel plus cetuximab as 1st line chemotherapy in platinum-based chemoradiotherapy-refractory patients with squamous cell carcinoma of the head and neck. *Front Oncol [Internet].* 2018;8(AUG). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L623743960&from=export>
- Ferrara MG, Cappucci RV, Wang DY. Chest pain resolution with his-bundle pacing in a patient with left bundle branch block-related nonischemic left ventricular dysfunction. *J Innov Cardiac Rhythm Manag.* 2019;10(9):3810-4.
- Formstone L, Huo W, Wilson S, McGregor A, Bentley P, Vaidyanathan R. Quantification of Motor Function Post-Stroke Using Novel Combination of Wearable Inertial and Mechanomyographic Sensors. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2021;29((Formstone L., l.formstone15@imperial.ac.uk; Huo W., w.huo@imperial.ac.uk; Wilson S., s.wilson14@imperial.ac.uk; Vaidyanathan R., r.vaidyanathan@imperial.ac.uk) Department of Mechanical Engineering and DRI-CRT, Imperial College London, London, United Kingdom):1158-67.
- Foziah A, Mohammed AF, Noor A, Leenah T, Ibrahim A, Saeed A, et al. Disseminated nocardiosis in a female patient with idiopathic thrombocytopenic purpura: A case report. *Australas Med J.* 2020;13(2):55-9.

- Fröhlich H, Rosenfeld N, Täger T, Goode K, Kazmi S, Hole T, et al. Epidemiology and long-term outcome in outpatients with chronic heart failure in Northwestern Europe. *Heart*. agosto de 2019;105(16):1252-9.
- Gardner RS, Singh JP, Stancak B, Nair DG, Cao M, Schulze C, et al. HeartLogic Multisensor Algorithm Identifies Patients During Periods of Significantly Increased Risk of Heart Failure Events: Results From the MultiSENSE Study. *Circ Heart Fail*. julio de 2018;11(7):e004669.
- Gardner RS, Thakur P, Hammill EF, Nair DG, Eldadah Z, Stan ák B, et al. Multiparameter diagnostic sensor measurements during clinically stable periods and worsening heart failure in ambulatory patients. *ESC Heart Fail*. abril de 2021;8(2):1571-81.
- Giavedoni ME, Staringer L, Garrido R, Bertoncini C, Sardi M, Perrotta M. Experience with concurrent chemoradiotherapy treatment in advanced cervical cancer: Results from a hospital in Argentina. *ecancermedicalsecience* [Internet]. 2019;13((Giavedoni M.E., maria. giavedoni@hospitalitaliano.org.ar; Garrido R.; Perrotta M.) Department of Gynaecology, Hospital Italiano of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2002842560&from=export>
- Gokalp H, de Folter J, Verma V, Fursse J, Jones R, Clarke M. Integrated Telehealth and Telecare for Monitoring Frail Elderly with Chronic Disease. *Telemed J E Health*. diciembre de 2018;24(12):940-57.
- Goyal P, Gorodeski EZ, Flint KM, Goldwater DS, Dodson JA, Afilalo J, et al. Perspectives on Implementing a Multidomain Approach to Caring for Older Adults With Heart Failure. *J Am Geriatr Soc*. diciembre de 2019;67(12):2593-9.
- Haas S, Faaborg P, Gram M, Lundby L, Brock C, Drewes AM, et al. Abnormal neuronal response to rectal and anal stimuli in patients treated with primary radiotherapy for anal cancer. *Radiother Oncol*. agosto de 2018;128(2):369-74.
- Hohmann S, Veltmann C, Duncker D, König T, Berliner D, Hanke J, et al. Initial experience with telemonitoring in left ventricular assist device patients. *J Thorac Dis*. 2019;11((Hohmann S.; Veltmann C.; Duncker D.; König T.; Berliner D.; Bauersachs J.) Department of Cardiology and Angiology, Hannover Medical School, Hannover, Germany):S853-63.
- Hsu JC, Birnie D, Stadler RW, Cerkenvenik J, Feld GK, Birgersdotter-Green U. Adaptive cardiac resynchronization therapy is associated with decreased risk of incident atrial fibrillation compared to standard biventricular pacing: A real-world analysis of 37,450 patients followed by remote monitoring. *Heart Rhythm*. julio de 2019;16(7):983-9.

- Iovoli AJ, Hermann GM, Ma SJ, Platek AJ, Farrugia MK, Yau E, et al. Association of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use With Survival in Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck Treated With Chemoradiation Therapy. *JAMA Netw Open*. 1 de junio de 2020;3(6):e207199.
- Izumida T, Imamura T, Tanaka S, Kinugawa K. Experience with remote dielectric sensing (ReDS) for acute decompensated heart failure complicated by chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiol Cases*. 2022;26(5):386-9.
- Izzy S, Rubin DB, Ahmed FS, Akbik F, Renault S, Sylvester KW, et al. Cerebrovascular Accidents During Mechanical Circulatory Support: New Predictors of Ischemic and Hemorrhagic Strokes and Outcome. *Stroke*. mayo de 2018;49(5):1197-203.
- Jain S, Clancy J, Schoenfeld MH. An unusual presentation of delayed lead perforation: It's never too late. *HeartRhythm Case Rep*. 2022;8(2):106-9.
- Jang SH, Lee SJ. Reconstruction of the corticorubral tract in the human brain using diffusion tensor tractography. *Clin Anat*. noviembre de 2021;34(8):1196-200.
- Juusela A, Nazir M, Gimovsky M. Two cases of coronavirus 2019-related cardiomyopathy in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol MFM*. mayo de 2020;2(2):100113.
- Kalincik T, Kubala Havrdova E, Horakova D, Izquierdo G, Prat A, Girard M, et al. Comparison of fingolimod, dimethyl fumarate and teriflunomide for multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. abril de 2019;90(4):458-68.
- Kella DK, Stambler BS. Failure of Lead Integrity Alert to detect implantable cardioverter-defibrillator lead-system failure in a pacemaker-dependent patient. *HeartRhythm Case Rep*. 2021;7(1):3-7.
- Kim S. Sensory changes and lipoprotein ratios in patients with brain cancers during cancer-related therapy: A prospective cross-sectional study. *Jpn J Nurs Sci*. abril de 2020;17(2):e12315.
- Koh DW, Lee SG. An Evaluation Method of Safe Driving for Senior Adults Using ECG Signals. *Sensors (Basel)*. 25 de junio de 2019;19(12):2828.
- Lasaponara S, Glicksohn J, Mauro F, Ben-Soussan TD. Contingent negative variation and P3 modulations following mindful movement training. *Prog Brain Res*. 2019;244:101-14.
- Lash K, Oppel R, Hasse J. Successful Placement of Nasointestinal Feeding Tubes Using an Electromagnetic Sensor-Guided Enteral Access System in Patients With Left Ventricular Assist Devices. *Nutr Clin Pract*. abril de 2018;33(2):281-5.

- Li D, Liu W, Ma D, Yun F, Li S, Liu F. An Effective Treatment for Heart Failure Caused by Valvular Heart Diseases: Thoracic Sympathetic Block. *J Invest Surg*. junio de 2018;31(3):236-40.
- Li X, Xue X, Sun X, Zhao S, Chen K, Hua W, et al. Sex Differences in Physical Activity and Its Association With Cardiac Death and All-Cause Mortality in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2020;7((Li X.; Xue X.; Sun X.; Zhao S.; Chen K.; Hua W.; Li Z.; Zhang S., zhangshufw@163.com) Arrhythmia Center, State Key Laboratory of Cardiovascular Disease, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, China). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L636235280&from=export>
- Maciukiewicz M, Marshe VS, Hauschild AC, Foster JA, Rotzinger S, Kennedy JL, et al. GWAS-based machine learning approach to predict duloxetine response in major depressive disorder. *J Psychiatr Res*. abril de 2018;99:62-8.
- Mahdavi SR, Rezaeyan A, Nikoofar A, Bakhshandeh M, Farahani S, Cheraghi S. Comparison of radiation and chemoradiation-induced sensorineural hearing loss in head and neck cancer patients. *J Cancer Res Ther*. 2020;16(3):539-45.
- Malanchini G, Malacrida M, Ferrari P, Senni M, De Filippo P. Remote Monitoring of Respiratory Pattern in an ICD Patient With COVID-19 Pneumonia. *JACC: Case Reports*. 2021;3(7):1007-9.
- Mascioli G, Lucca E, Annunziata L, Giacomelli D. Remote monitoring temporal trends during COVID-19 pneumonia in patients with implanted defibrillators. *J Cardiol Cases*. 2021;24(2):68-71.
- Mascioli G, Lucca E, Napoli P, Giacomelli D. Impact of COVID-19 lockdown in patients with implantable cardioverter and cardiac resynchronization therapy defibrillators: insights from daily remote monitoring transmissions. *Heart Vessels*. noviembre de 2021;36(11):1694-700.
- Melero-Muñoz FJ, Bueno-Delgado MV, Martínez-Carreras R, Maestre-Ferriz R, Beteta-Medina MÁ, Puebla-Martínez T, et al. Design and Development of a Heterogeneous Active Assisted Living Solution for Monitoring and Following Up with Chronic Heart Failure Patients in Spain. *Sensors (Basel)*. 19 de noviembre de 2022;22(22):8961.
- Mittal S, Mohan A, Madan K. Ventricular Tachycardia and Cardiovascular Collapse following Flexible Bronchoscopy: Lidocaine Cardiotoxicity. *J Bronchology Interv Pulmonol*. abril de 2018;25(2):e24-6.
- Mondésert B, Nair K, McLeod CJ, Khairy P. Technological Advances in Arrhythmia Management Applied to Adults With Congenital Heart Disease. *Can J Cardiol*. diciembre de 2019;35(12):1708-22.

- Nakai T, Ikeya Y, Tsuchiya N, Mano H, Kurokawa S, Nagashima K, et al. Benefit of Rate Response with Closed-Loop Stimulation in Patients with Difficult Hemodialysis. *Int Heart J*. 30 de mayo de 2020;61(3):611-5.
- Nakamura N, Tsunoda K, Mizuno Y, Usui T, Hatase T, Ueno S, et al. Clinical Stages of Occult Macular Dystrophy Based on Optical Coherence Tomographic Findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1 de noviembre de 2019;60(14):4691-700.
- Ogawa T, Saito N, Fukuzawa K, Kiuchi K, Takami M, Hayashi M, et al. Device nurse intervention facilitates the patients' adaptation to cardiac shock devices in the remote monitoring era. *Pacing Clin Electrophysiol*. noviembre de 2021;44(11):1874-83.
- Palmisano P, Guerra F, Ammendola E, Ziacchi M, Luigi Pisanò EC, Dell'Era G, et al. Physical Activity Measured by Implanted Devices Predicts Atrial Arrhythmias and Patient Outcome: Results of IMPLANTED (Italian Multicentre Observational Registry on Patients With Implantable Devices Remotely Monitored). *J Am Heart Assoc*. 24 de febrero de 2018;7(5):e008146.
- Patel B, Monkhouse C, Manisty C, Papageorgiou N. Temporary device malfunction of an MR conditional cardiac resynchronization defibrillator when undergoing MRI without appropriate re-programming: A case report. *Eur Heart J- Case Rep [Internet]*. 2021;5(9). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2015068370&from=export>
- Perino AC, Fan J, Askari M, Heidenreich PA, Keung E, Raitt MH, et al. Practice Variation in Anticoagulation Prescription and Outcomes After Device-Detected Atrial Fibrillation. *Circulation*. 28 de mayo de 2019;139(22):2502-12.
- Piccini JP, Passman R, Turakhia M, Connolly AT, Nabutovsky Y, Varma N. Atrial fibrillation burden, progression, and the risk of death: a case-crossover analysis in patients with cardiac implantable electronic devices. *Europace*. 1 de marzo de 2019;21(3):404-13.
- Piorkowski C, Arya A, Markovitz CD, Razavi H, Jiang C, Rosenberg S, et al. Characterizing left ventricular mechanical and electrical activation in patients with normal and impaired systolic function using a non-fluoroscopic cardiovascular navigation system. *J Interv Card Electrophysiol*. abril de 2018;51(3):205-14.
- Poller W, Escher F, Haas J, Heidecker B, Schultheiss HP, Attanasio P, et al. Missense Variant E1295K of Sodium Channel SCN5A Associated With Recurrent Ventricular Fibrillation and Myocardial Inflammation. *JACC: Case Reports*. 2022;4(5):280-6.

- Poltavskaya M, Sviridenko V, Giverts I, Patchenskaya I, Kozlovskaya I, Tomilovskaya E, et al. In-hospital electrical muscle stimulation for patients early after heart failure decompensation: Results from a prospective randomised controlled pilot trial. *Open Heart* [Internet]. 2022;9(2). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2019423590&from=export>
- Rashid W, Kichloo A, Kanjwal K. Device-based Optimization of Cardiac Resynchronization — One Size Does Not Fit All. *J Innov Cardiac Rhythm Manag.* 2022;13(3):4936-40.
- Reis J, Teixeira AR, Gonçalves AV, Moreira RI, Silva TP, Timóteo AT, et al. Dapagliflozin Impact on the Exercise Capacity of Non-Diabetic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction Patients. *J Clin Med* [Internet]. 2022;11(10). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2017088460&from=export>
- Restivo A, D'Amario D, Paglianiti DA, Laborante R, Princi G, Cappannoli L, et al. A 3-Year Single Center Experience With Left Atrial Pressure Remote Monitoring: The Long and Winding Road. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2022;9((Restivo A.; D'Amario D., domenico.damario@policlinicogemelli.it; Paglianiti D.A.; Laborante R.; Princi G.; Cappannoli L.; Iaconelli A.; Galli M.; Aspromonte N.; Locorotondo G.; Burzotta F.; Trani C.; Crea F.) Department of Cardiovascular and Pulmonary Sciences, Catholic University of the Sacred Heart, Rome, Italy). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2019352805&from=export>
- Ricci RP, Morichelli L, Porfili A, Quarta L, Sassi A. Diagnostic power and healthcare resource consumption of a dedicated workflow algorithm designed to manage thoracic impedance alerts in heart failure patients by remote monitoring. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. marzo de 2018;19(3):105-12.
- Rogalinski S, Rambold HA. Probing Early Motion Processing With Eye Movements: Differences of Vestibular Migraine, Migraine With and Without Aura in the Attack Free Interval. *Headache*. febrero de 2018;58(2):275-86.
- Ruiz Díaz MA, Egea García M, Muñoz Aguilera R, Viñolas Prat X, Silvestre García J, Álvarez Orozco M, et al. Patient satisfaction with remote monitoring of cardiac implantable electronic devices: the VALIOSA questionnaire. *BMC Health Serv Res.* 25 de abril de 2020;20(1):354.
- Ryan JD, Tempel ND, Engle DD, Hayes DL, Cha YM, Asirvatham SJ. Oversensing of transthoracic excitation stimuli in contemporary pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol.* febrero de 2018;41(2):161-6.

- Salavitarab A, Bradley EA, Chisolm JL, Hickey J, Boe BA, Armstrong AK, et al. Implantable pulmonary artery pressure monitoring device in patients with palliated congenital heart disease: Technical considerations and procedural outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv.* febrero de 2020;95(2):270-9.
- Santini L, Mahfouz K, Schirripa V, Danisi N, Leone M, Mangone G, et al. Preliminary experience with a novel Multisensor algorithm for heart failure monitoring: The HeartLogic index. *Clin Case Rep.* 2018;6(7):1317-20.
- Santini L, D'Onofrio A, Dello Russo A, Calò L, Pecora D, Favale S, et al. Prospective evaluation of the multisensor HeartLogic algorithm for heart failure monitoring. *Clin Cardiol.* julio de 2020;43(7):691-7.
- Santos CD, Matos NL, Asleh R, Dawit S, Rabinstein AA, O'Carroll CB, et al. The Dilemma of Resuming Antithrombotic Therapy After Intracranial Hemorrhage in Patients With Left Ventricular Assist Devices. *Neurocrit Care.* junio de 2020;32(3):822-7.
- Schiedat F, Mijic D, Karosiene Z, Bogossian H, Zarse M, Lemke B, et al. Improvement of electrical synchrony in cardiac resynchronization therapy using dynamic atrioventricular delay programming and multipoint pacing. *Pacing Clin Electrophysiol.* diciembre de 2021;44(12):1963-71.
- Seto AH, Yu J, Iwaz J, Kern MJ. Effects of intraaortic balloon counterpulsation on translesional coronary hemodynamics. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1 de octubre de 2020;96(4):871-7.
- Shakinovi G, Verulava T, Jorbenadze R, Bakashvili N, Dangadze B. Left ventricular systolic dysfunction after myocardial infarction. *Gazi Med J.* 2020;32(1):113-6.
- Shandhi MMH, Semiz B, Hersek S, Goller N, Ayazi F, Inan OT. Performance Analysis of Gyroscope and Accelerometer Sensors for Seismocardiography-Based Wearable Pre-Ejection Period Estimation. *IEEE J Biomed Health Inform.* noviembre de 2019;23(6):2365-74.
- Shavelle DM, Desai AS, Abraham WT, Bourge RC, Raval N, Rathman LD, et al. Lower Rates of Heart Failure and All-Cause Hospitalizations During Pulmonary Artery Pressure-Guided Therapy for Ambulatory Heart Failure: One-Year Outcomes From the CardioMEMS Post-Approval Study. *Circ Heart Fail.* agosto de 2020;13(8):e006863.
- Sheridan DC, Cloutier RL, Samatham R, Hansen ML. Point-Of-Care Capillary Refill Technology Improves Accuracy of Peripheral Perfusion Assessment. *Front Med [Internet].* 2021;8((Sheridan D.C., sheridda@ohsu.edu; Cloutier R.L.; Hansen M.L.) Department of Emergency Medicine, Oregon Health Science University, Portland, OR, United States). Disponible en: <https://www.embase.com/>

search/results?subaction=viewrecord&id=L635649165&from=export

- Shinozaki K, Saeki K, Jacobson LS, Falotico JM, Li T, Hirahara H, et al. Evaluation of accuracy of capillary refill index with pneumatic fingertip compression. *J Clin Monit Comput.* febrero de 2021;35(1):135-45.
- Šipula D, Kozák M, Šipula J, Homza M, Plášek J. Cardiac strains as a tool for optimization of cardiac resynchronization therapy in non-responders: A pilot study. *Open Med.* 2020;14(1):945-52.
- Sloots J, Bakker M, van der Palen J, Eijsvogel M, van der Valk P, Linszen G, et al. Adherence to an eHealth Self-Management Intervention for Patients with Both COPD and Heart Failure: Results of a Pilot Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2021;16:2089-103.
- Soreq E, Kolanko MA, Monica CD, Ravindran KKG, Revell VL, de Villèle P, et al. Monitoring abnormal nocturnal behaviour in the homes of patients living with dementia. *Alzheimers Dement.* diciembre de 2022;18 Suppl 2:e067936.
- Soucy-Giguere MC, Charbonneau É, Cinq Mars A, Dubois M, Sénéchal M. Temporary left ventricular assist device for complete recovery from reversible acute heart failure due to tumor necrosis factor- α inhibitor. *Anatol J Cardiol.* junio de 2019;22(1):46-8.
- Sterling MR, Silva AF, Charlson ME. Sensory Impairments in Heart Failure-Are We Missing the Basics?: A Teachable Moment. *JAMA Intern Med.* 1 de junio de 2018;178(6):843-4.
- Taylor JK, Ndiaye H, Daniels M, Ahmed F. Lockdown, slow down: Impact of the COVID-19 pandemic on physical activity - An observational study. *Open Heart* [Internet]. 2021;8(1). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L635216530&from=export>
- Thibault B, Ritter P, Bode K, Calò L, Mondésert B, Mangual JO, et al. Dynamic programming of atrioventricular delay improves electrical synchrony in a multicenter cardiac resynchronization therapy study. *Heart Rhythm.* julio de 2019;16(7):1047-56.
- Tong L, Xiong S, Hou J, Li J, Qin S, Zhang Y, et al. Cloud Follow-Up in Patients With Cardiovascular Implantable Electronic Devices: A Single-Region Study in China. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2022;9((Tong L.; Xiong S.; Hou J.; Li J.; Qin S.; Zhang Y.; Yang S.; Qi L.; Chen X.; Luo Y.; Zhang Z.; Liu H., lhanx@126.com; Cai L., clin63@hotmail.com) Department of Cardiology, The Third People's Hospital of Chengdu, Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, Chengdu, China). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2019181867&from=export>

- Tschöpe C, Alogna A, Spillmann F, Faragli A, Schmidt G, Blaschke F, et al. The CardioMEMS system in the clinical management of end-stage heart failure patients: three case reports. *BMC Cardiovasc Disord.* 31 de julio de 2018;18(1):155.
- Urbanos Núñez AA, Barragán Martínez D, Torregrosa Martínez MH, Martínez Salio A. «Code stroke» activation in a patient with an external ventricular assist device. *Neurologia (Engl Ed).* 2019;34(1):64-5.
- van Dijk VF, Boersma LV. The subcutaneous implantable cardioverter defibrillator in 2019 and beyond. *Trends Cardiovasc Med.* agosto de 2020;30(6):378-84.
- Van Tassel BW, Westman P, Trankle C, Johns S, Kadariya D, Buckley L, et al. Noninvasive Hemodynamic Monitoring of Cocaine-Induced Changes in Cardiac Output and Systemic Vascular Resistance in Subjects With Chronic Cocaine Use Disorder. *J Cardiovasc Pharmacol.* diciembre de 2019;74(6):528-34.
- Varma N, Hu Y, Connolly AT, Thibault B, Singh B, Mont L, et al. Gain in real-world cardiac resynchronization therapy efficacy with SyncAV dynamic optimization: Heart failure hospitalizations and costs. *Heart Rhythm.* septiembre de 2021;18(9):1577-85.
- Varma N, O'Donnell D, Bassiouny M, Ritter P, Pappone C, Mangual J, et al. Programming Cardiac Resynchronization Therapy for Electrical Synchrony: Reaching Beyond Left Bundle Branch Block and Left Ventricular Activation Delay. *J Am Heart Assoc.* 6 de febrero de 2018;7(3):e007489.
- Vergara P, Solimene F, D'Onofrio A, Pisanò EC, Zanutto G, Pignatelli C, et al. Are Atrial High-Rate Episodes Associated With Increased Risk of Ventricular Arrhythmias and Mortality? *JACC Clin Electrophysiol.* octubre de 2019;5(10):1197-208.
- Villani GQ, Villani A, Zanni A, Sticozzi C, Maceda DP, Rossi L, et al. Mobile health and implantable cardiac devices: Patients' expectations. *Eur J Prev Cardiol.* junio de 2019;26(9):920-7.
- Vinas A, Roy D, Saunders C, Badin A, Panday MM, Pillarisetti J. A Tragic Case of Wearable Cardioverter-Defibrillator Failure. *JACC: Case Reports.* 2021;3(2):322-6.
- Waddingham PH, Mangual J, Orini M, Badie N, McSpadden L, Lambiase PD, et al. Noninvasive electrocardiographic imaging of dynamic atrioventricular delay programming in a patient with left bundle branch block. *HeartRhythm Case Rep.* 2021;7(12):849-53.
- Wang J, Liang Y, Chen H, Wang W, Bai J, Chen X, et al. Patient-tailored SyncAV algorithm: A novel strategy to improve synchrony and acute hemodynamic response in heart failure patients treated by cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* febrero de 2020;31(2):512-20.

- Yap SC, Hoogendijk MG, Valk SDA, Van de Poll SW, van der Kemp P, Szili-Torok T. Conductor cable externalization in an atrial hemodynamic sensor lead in a patient presenting with inappropriate shocks. *HeartRhythm Case Rep.* 2019;5(12):582-5.
- Yeoh EE, Botten R, Di Matteo A, Tippett M, Hutton J, Fraser R, et al. Pudendal nerve injury impairs anorectal function and health related quality of life measures ≥ 2 years after 3D conformal radiotherapy for prostate cancer. *Acta Oncol.* abril de 2018;57(4):456-64.
- Ylinen P, Holmström E, Laine I, Lindholm JM, Tuuminen R. Anti-inflammatory medication following cataract surgery: a randomized trial between preservative-free dexamethasone, diclofenac and their combination. *Acta Ophthalmol.* agosto de 2018;96(5):486-93.
- Ylinen P, Taipale C, Lindholm JM, Laine I, Holmström E, Tuuminen R. Postoperative management in cataract surgery: nepafenac and preservative-free diclofenac compared. *Acta Ophthalmol.* diciembre de 2018;96(8):853-9.
- Zanchi S, La Greca C, Di Nanni N, Fogliata E, Zani M, Pecora D. A reproducible sensor pattern to suspect COVID19 pulmonary infection with LATITUDE. Case report and literature review. *Pacing Clin Electrophysiol.* marzo de 2022;45(3):425-30.
- Zecchin M, Solimene F, D'Onofrio A, Zanotto G, Iacopino S, Pignalberi C, et al. Atrial signal amplitude predicts atrial high-rate episodes in implantable cardioverter defibrillator patients: Insights from a large database of remote monitoring transmissions. *J Arrhythmia.* 2020;36(2):353-62.
- Zweerink A, van der Lingen ALCJ, Handoko ML, van Rossum AC, Allaart CP. Chronotropic Incompetence in Chronic Heart Failure. *Circ Heart Fail.* agosto de 2018;11(8):e004969.

2.4. Estudios excluidos tras lectura a texto completo

2.4.1. Ensayos clínicos excluidos tras lectura de texto completo (n = 6)

No relacionados con SonR (n = 6):

- Dadosky A, Overbeck H, Barbetta L, Bertke K, Corl M, Daly K, et al. Telemanagement of Heart Failure Patients Across the Post-Acute Care Continuum. *Telemed J E-Health Off J Am Telemed Assoc.* mayo de 2018;24(5):360-6
- D'Onofrio A, Solimene F, Calo L, Calvi V, Viscusi M, Melissano D, et al. Combining home monitoring temporal trends and baseline

patient risk profile for predicting impending heart failure hospitalizations. Results from the SELENE HF (BIO.Detect HF IV) study. *Eur Heart J*. 2019;40((D'Onofrio A.) AO dei Colli-Monaldi Hospital, Naples, Italy):1552

- Hansen C, Loges C, Seidl K, Eberhardt F, Tröster H, Petrov K, et al. INvestigation on Routine Follow-up in CONgestive HearT FAilure Patients with Remotely Monitored Implanted Cardioverter Defibrillators SysTems (InContact). *BMC Cardiovasc Disord*. 28 de junio de 2018;18(1):131
- Heidbuchel H, Rivero-Ayerza M, Vijgen J, Malinowski K, Willems R, Van Erven L, et al. EuroEco (European health economic trial on home monitoring in ICD and CRT-D patients): A provider perspective on follow-up costs of remote monitoring - Results for the CRT-D arm. *Europace*. 2019;21((Heidbuchel H.) University of Antwerp, Cardiology, Antwerp, Belgium):ii885
- Šipula D, Kozák M, Šipula J, Homza M, Plášek J. Cardiac strains as a tool for optimization of cardiac resynchronization therapy in non-responders: A pilot study. *Open Med Pol*. 2020;14(1):945-52
- Versteeg H, Timmermans I, Widdershoven J, Kimman GJ, Prevot S, Rauwolf T, et al. Effect of remote monitoring on patient-reported outcomes in European heart failure patients with an implantable cardioverter-defibrillator: primary results of the REMOTE-CIED randomized trial. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 1 de septiembre de 2019;21(9):1360-8

2.4.2. Estudios observacionales excluidos tras lectura de texto completo (n = 14)

No relacionados con SonR (n = 11):

- Akerström F, Pachón M, Martínez-Ferrer JB, Alzueta J, Pérez L, Fernández Lozano I, et al. Premature ventricular contractions in patients with an implantable cardioverter defibrillator cardiac resynchronization therapy device: Results from the UMBRELLA registry: PVC in CRT-D patients. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2020;20(3):91-6.
- Callum K, Graune C, Bowman E, Molden E, Leslie SJ. Remote monitoring of implantable defibrillators is associated with fewer inappropriate shocks and reduced time to medical assessment in a remote and rural area. *World J Cardiol*. 2021;13(3):46-54.
- Chong L, Kipp R. Proarrhythmic effects of dynamic atrioventricular delay programming in a patient with cardiac resynchronization the-

rapy and activity-induced atrioventricular node dysfunction. *Heart-Rhythm Case Rep.* 2022;8(4):296-300.

- De Simone V, Zanutto G, Guarise P, Venturato A, Cassinadri E, Bassi M, et al. Effects of remote monitoring of cardiac implantable electronic devices after stroke or transient ischemic attack. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. agosto de 2019;20(8):551-6.
- Forleo GB, Solimene F, Pisanò EC, Zanutto G, Calvi V, Pignalberi C, et al. Long-term outcomes after prophylactic ICD and CRT-D implantation in nonischemic patients: Analysis from a nationwide database of daily remote-monitoring transmissions. *J Cardiovasc Electro-physiol.* septiembre de 2019;30(9):1626-35.
- Guédon-Moreau L, Finat L, Klein C, Kouakam C, Marquié C, Klug D, et al. Usefulness of remote monitoring for the early detection of back-up mode in implantable cardioverter defibrillators. *Arch Cardiovasc Dis.* abril de 2021;114(4):287-92.
- Matteucci A, Bonanni M, Centioni M, Zanin F, Geuna F, Massaro G, et al. Home management of heart failure and arrhythmias in patients with cardiac devices during pandemic. *J Clin Med [Internet]*. 2021;10(8). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2006922883&from=export>
- Morimoto Y, Nishii N, Tsukuda S, Kawada S, Miyamoto M, Miyoshi A, et al. A Low Critical Event Rate Despite a High Abnormal Event Rate in Patients with Cardiac Implantable Electric Devices Followed Up by Remote Monitoring. *Intern Med.* 15 de agosto de 2019;58(16):2333-40.
- Sharma AD, Wilkoff BL, Richards M, Wold N, Jones P, Perschbacher D, et al. Lower rate limit for pacing by cardiac resynchronization defibrillators: Should lower rate programming be reconsidered? *Heart Rhythm.* diciembre de 2021;18(12):2087-93.
- Tan WA, Eric Lim TS, Heo R, Ching CK, Tan BY. Ventricular tachycardia with therapy inappropriately withheld due to ventricular-based timing. *HeartRhythm Case Rep.* 2020;6(9):622-6.
- van Steenberg G, Ben Jaddi O, Theuns D, van Veghel D, Dekker L, Simmers T. The value of remote care in the reduction of healthcare utilization in implantable cardioverter-defibrillator patients. *Pacing Clin Electrophysiol.* diciembre de 2021;44(12):2005-14.

Desenlace **no** relevante (n = 3):

- Covino G, Volpicelli M, Capogrosso P. Automatic Continuous CRT Optimization to Improve Hemodynamic Response: An Italian Single-Center Experience. *Int J Vasc Med [Internet]*. 2020;2020((Covino G., gregoriocovino@libero.it; Volpicelli M., mariovolp@al-

ice.it; Capogrosso P, paolocapogrosso@tin.it) Department of Cardiology, Ospedale San Giovanni Bosco, Napoli, Italy). Disponible en: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L2005550357&from=export>

- Covino G, Volpicelli M, Ciardiello C, Capogrosso P. Usefulness of Hemodynamic Device-Based Optimization in Heterogeneous Patients Implanted with Cardiac Resynchronization Therapy Defibrillator. *J of Cardiovasc Trans Res.* diciembre de 2020;13(6):938-43.
- Garcia R, Guenancia C, Le Gal F, Rehman M, Tao V, Christiaens L, et al. Contractility sensor signal evolution predicts cardiovascular events in patients with cardiac resynchronization therapy. *Archives of Cardiovascular Diseases.* enero de 2019;112(1):22-30.

2.5. Estudios incluidos en la elaboración de los resultados del informe

2.5.1. Ensayos clínicos incluidos en la elaboración de resultados de este informe (n = 3)

- Brugada J, Delnoy PP, Brachmann J, Reynolds D, Padeletti L, Noelker G, et al. Contractility sensor-guided optimization of cardiac resynchronization therapy: results from the RESPOND-CRT trial. *Eur Heart J.* 7 de marzo de 2017;38(10):730-8.
- Sardu C, Paolisso P, Ducceschi V, Santamaria M, Sacra C, Massetti M, et al. Cardiac resynchronization therapy and its effects in patients with type 2 DIAbetes mellitus OPTimized in automatic vs. echo guided approach. Data from the DIA-OPTA investigators. *Cardiovasc Diabetol.* 28 de noviembre de 2020;19(1):202.
- Ritter P, Delnoy PPH, Padeletti L, Lunati M, Naegele H, Borri-Brunetto A, et al. A randomized pilot study of optimization of cardiac resynchronization therapy in sinus rhythm patients using a peak endocardial acceleration sensor vs. standard methods. *Europace.* 1 de septiembre de 2012;14(9):1324-33.

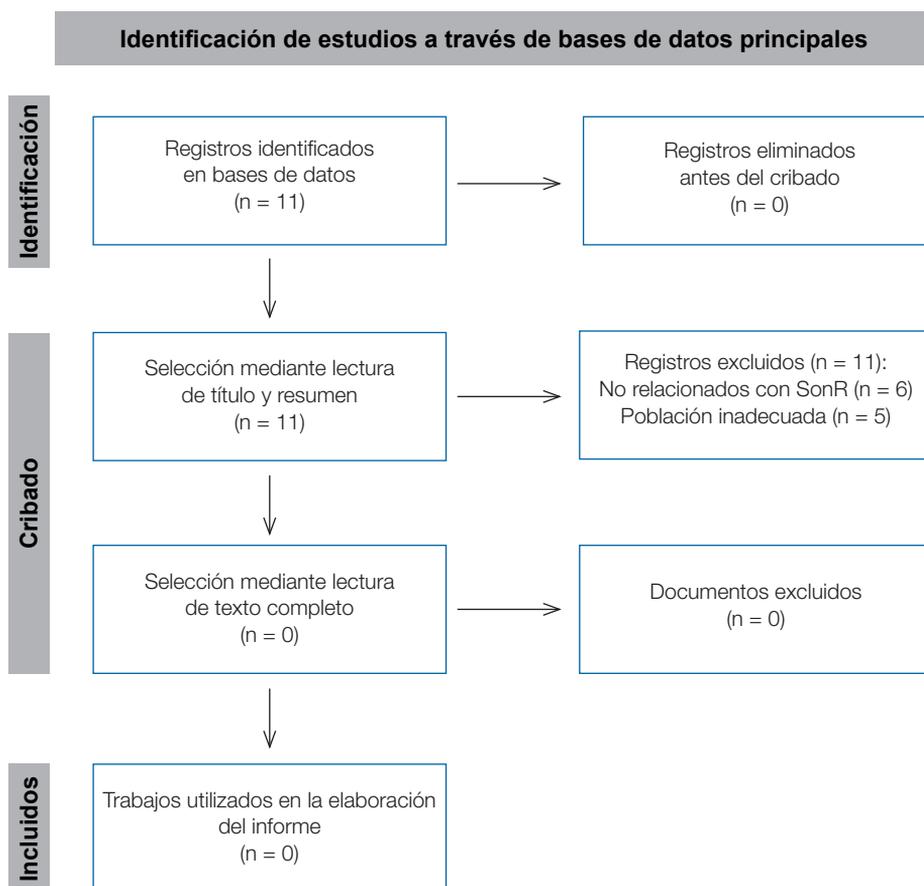
2.5.2. Estudios observacionales incluidos para la respuesta de este informe (n = 1):

- Senoner T, Barbieri F, Semmler G, Adukauskaitė A, Rubatscher A, Schgör W, et al. Long-term performance of an atrial lead capable of accelerometer based detection of cardiac contractility in patients receiving cardiac resynchronisation therapy. PLoS One. 2019;14(9):e0222269.

2.6. Diagrama de flujo

2.6.1. Revisiones sistemáticas

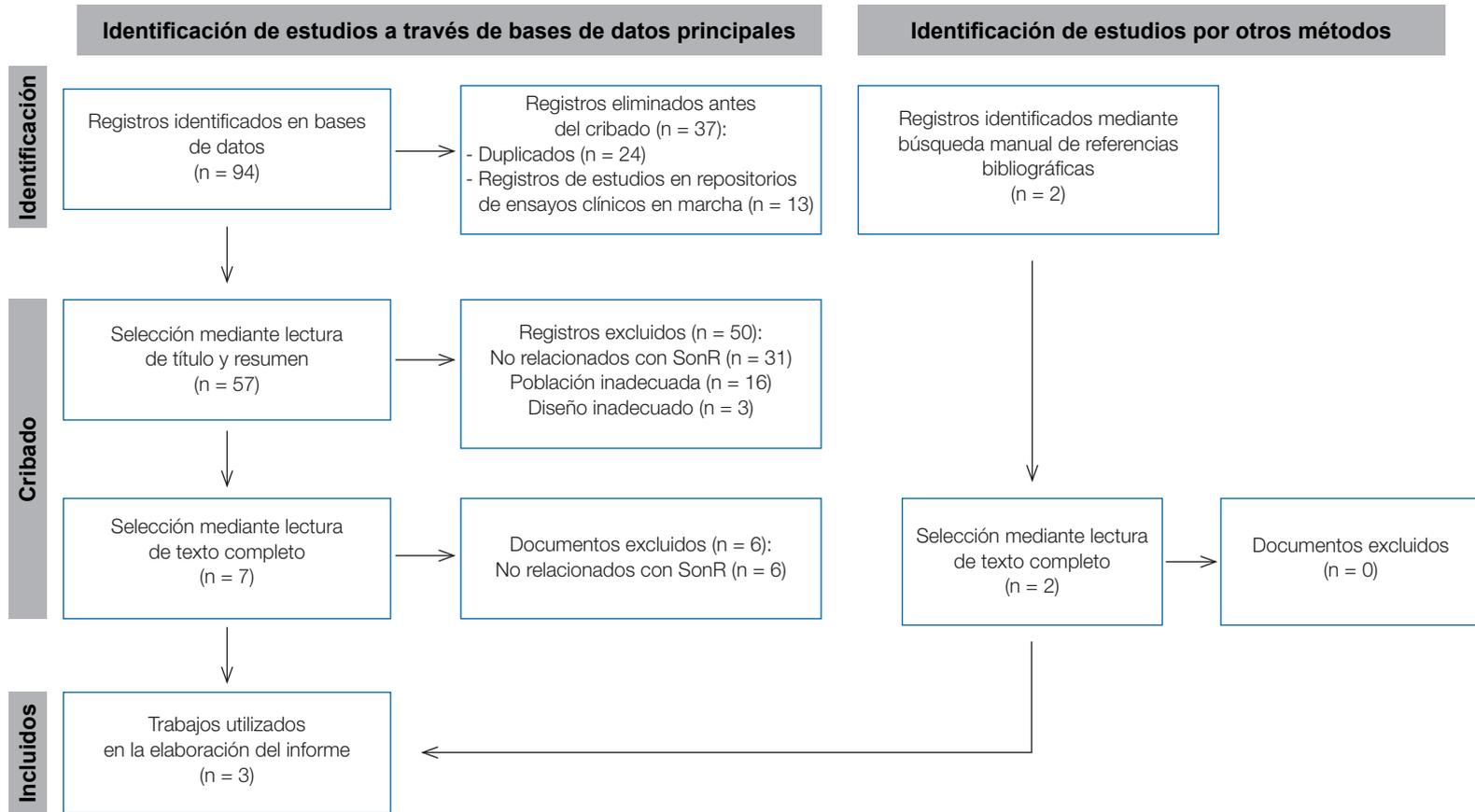
Figura 2. Diagrama de flujo de Revisiones Sistemáticas



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

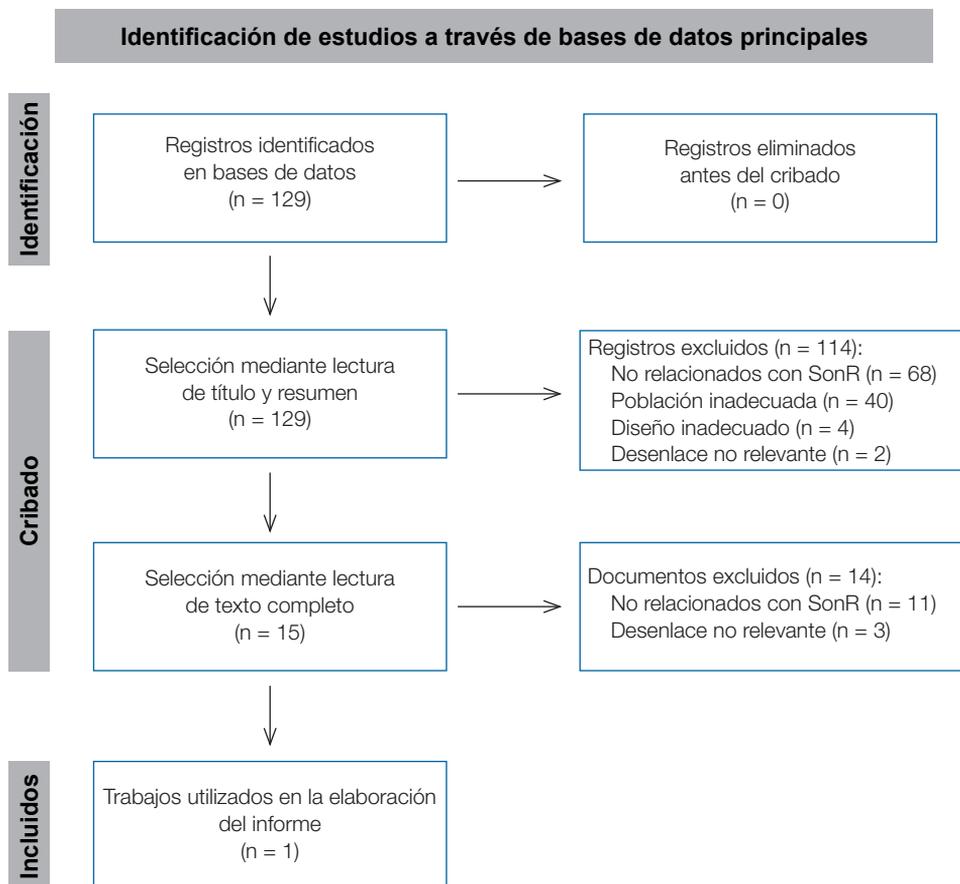
2.6.2. Ensayos clínicos

Figura 3. Diagrama de flujo de Ensayos clínicos



2.6.3. Estudios Observacionales

Figura 4. Diagrama de flujo de Estudios Observacionales



From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

Anexo 3. Descripción y calidad de los estudios incluidos

3.1. Descripción y calidad de los estudios incluidos

Tabla 8: Descripción y calidad de los estudios incluidos

Título	Diseño estudio	Tamaño muestras (N)	Población estudio	Grupo intervención	Grupo comparador	Periodo seguimiento	Desenlace principal	Desenlaces secundarios	Otros desenlaces
Sardu 2020	- Ensayo clínico aleatorizado doble ciego multicéntrico	191 (93+98)	Pacientes consecutivos con DM2 e IC crónica (NYHA II-III) con indicación de implante de TRC-D NYHA II: 25% vs 26% NYHA III 75% vs 74%	TRC-D optimizada automáticamente con SonR	TRC-D optimizada con ecocardiografía	12 meses	Tasa de respondedores a TRC-D [a partir de criterios clínicos (mejora de la clase funcional de la NYHA y aumento de la distancia recorrida en 6 minutos > 10%) y ecocardiográficos (reducción del diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo > 15% y una mejora de la fracción de eyección > 10%), así como radiográficos (reducción del tamaño cardíaco y la congestión pulmonar)]	Hospitalizaciones por empeoramiento de IC; muertes de causa cardíaca; muertes por todas las causas	Clínicos (NYHA, PM6M), ecocardiográficos (FEVI, insuficiencia mitral), electrocardiográficos (duración del QRS), analíticos (biomarcadores bioquímicos y hematológicos) y paramétricos (de SonR)
Brugada 2017 (RESPOND-CRT)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego multicéntrico de no inferioridad	998 (670+328)	Pacientes con indicación de implante de TRC-D NYHA II: 1,5% vs 0,3% NYHA III: 96,6% vs 95,4% NYHA IV: 1,9% vs 4,3%	TRC-D optimizada automáticamente con SonR	TRC-D optimizada con ecocardiografía	12 meses (para las variables de resultado principales) 24 meses (para los análisis de supervivencia)	- Eficacia: tasa de respondedores [a partir de criterios clínicos que incluyen la combinación de pacientes vivos sin eventos relacionados con IC y con una mejoría de ≥ 1 nivel en la clase funcional NYHA o un incremento de 5 puntos en el cuestionario QoL de calidad de vida, a los 12 meses] - Seguridad: ausencia de complicaciones agudas (0-3 meses) y crónicas (3-12 meses) relacionadas con los electrodos auriculares	Tasa de pacientes con empeoramiento clínico; combinación de mortalidad por todas las causas u hospitalización por IC	Clínicos (muerte por cualquier causa, eventos relacionados con IC, NYHA, calidad de vida) y ecocardiográficos (FEVI). También, eventos adversos graves (en la tabla C del material suplementario)
Ritter 2012 (CLEAR)	Ensayo clínico aleatorizado simple ciego multicéntrico	238 (123+115)	Pacientes consecutivos con IC NYHA III-IV Presentan la media de NYHA, pero no desagregado por clase	TRC optimizada automáticamente con SonR	TRC optimizada convencionalmente (habitualmente con ecocardiografía)	12 meses	Proporción de pacientes que presentaron mejoría [libres de muerte por cualquier causa y de hospitalización por IC, junto con una disminución de ≥ 1 nivel en la clase funcional NYHA o un incremento de $\geq 10\%$ en la puntuación del cuestionario QoL de calidad de vida]	Combinación de mortalidad por todas las causas u hospitalización por IC; cambios en la clase funcional NYHA; puntuación del cuestionario QoL de calidad de vida; concentración de BNP en suero; duración del QRS; fracción de eyección del ventrículo izquierdo; diámetro telesistólico del ventrículo izquierdo	Eventos adversos
669 (143+526)	Pacientes con implante de dispositivos de TRC con 3 electrodos	TRC-D con SonR	TRC-D/p con otros electrodos	Mediana de 2.34 \pm 1.91 años	Malfunción de electrodo auricular; recambio de electrodo auricular; mortalidad por todas las causas				

3.2. Análisis de la calidad de la evidencia científica

3.2.1. Herramienta de valoración de sesgo para series de casos JBI

JBI Critical Appraisal Checklist for cohort studies

Senoner T, Barbieri F, Semmler G, Adukauskaite A, Rubatscher A, Schgör W, et al. Long-term performance of an atrial lead capable of accelerometer based detection of cardiac contractility in patients receiving cardiac resynchronisation therapy. PLoS One. 2019;14(9):e0222269

	Yes	No	Unclear	NA
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
11. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Comentarios:

Todos los “No” se deben a que no se tuvieron en cuenta factores de confusión (p. ej., NYHA). Sin embargo, lo más relevante de este estudio para nuestra revisión no son directamente los pacientes, sino los electrodos, que en principio no se ven afectados por dichos factores. Por tanto, se considera que este estudio sí es útil para evaluar lo que se pretende.

3.2.2. Herramienta de valoración de riesgo de sesgo para ECAs RoB-2

Figura 5. Herramienta de valoración de riesgo de sesgo para ECAs RoB-2

		Risk of bias domains					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Study	Sardu 2020 (DIA-OPTA)						
	Brugada 2017 (RESPOND-CRT)						
	Ritter 2012 (CLEAR)						

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
 High
 Some concerns
 Low



**Comunidad
de Madrid**

Dirección General Asistencial
CONSEJERÍA DE SANIDAD