

## Novedades en estimulación cardiaca

María-José Sancho-Tello de Carranza<sup>a</sup>, José Martínez-Ferrer<sup>b</sup>, Marta Pombo-Jiménez<sup>c</sup> y Jesús de Juan-Montiel<sup>d</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

<sup>b</sup>Unidad de Arritmias. Servicio de Cardiología. Hospital de Txagorritxu. Vitoria. España.

<sup>c</sup>Unidad de Estimulación Cardiaca. Servicio de Cardiología. Hospital Costa del Sol. Marbella. Málaga. España.

<sup>d</sup>Unidad de Estimulación Cardiaca. Servicio de Cardiología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. España.

Se revisa la utilidad y el estado actual de la monitorización domiciliar de pacientes con dispositivos en España, las diferentes estrategias de anticoagulación durante el implante, el recambio o la revisión quirúrgica de marcapasos o desfibriladores y la utilidad presente y futura de los sensores de impedancia en estimulación cardiaca y tratamiento de insuficiencia cardiaca. Finalmente se resumen los artículos científicos más relevantes publicados en el último año.

**Palabras clave:** Estimulación cardiaca. Monitorización domiciliar. Anticoagulación. Biosensor. Sensor de impedancia. Marcapasos. Resincronización cardiaca.

### Progress in Cardiac Pacing

This review discusses the utility and current status of remote monitoring in patients with cardiac devices in Spain, the different anticoagulation strategies used during device implantation, the surgical replacement and maintenance of pacemakers and defibrillators, and the present and future importance of impedance sensors in cardiac pacing and heart failure management. Finally, there is a summary of the most relevant scientific articles published in the last year.

**Key words:** Cardiac pacing. Remote monitoring. Anticoagulation. Biosensor. Impedance sensor. Pacemakers. Cardiac resynchronization.

## INTRODUCCIÓN

En el último año la monitorización domiciliar (MD) de pacientes con dispositivos de estimulación cardiaca (EC) se ha extendido en nuestro país. Este artículo revisa la situación actual y elabora unas posibles directrices de estructura de la consulta de MD. Asimismo se trata de establecer una nueva estrategia de anticoagulación en el perioperatorio de implantes o recambios de marcapasos (MP) y desfibriladores (DAI) con base en la evidencia científica disponible.

Recientemente se han desarrollado nuevos biosensores (BS) de impedancia, que se describen en esta revisión, así como sus posibles aplicaciones en el manejo de la insuficiencia cardiaca. Finalmente, se resumen las publicaciones más relevantes sobre EC de los últimos 12 meses.

## MONITORIZACIÓN DOMICILIARIA

La utilización de los sistemas de MD pretende disminuir la presión asistencial de nuestras consultas de seguimiento de EC, mejorar la calidad de

vida de los pacientes y disminuir costes<sup>1</sup>. El incremento en el número de implantes de MP, DAI o resincronizadores en nuestro país, así como la mayor complejidad de los seguimientos, justifica esta postura<sup>2</sup>.

Durante estos años, aunque la información procede de estudios con escaso número de pacientes, ha quedado aceptado que la MD es un sistema técnicamente seguro<sup>3</sup>. Contamos recientemente con información de nuestro entorno que así lo confirma dentro del sistema sanitario público español<sup>4</sup>.

Se han evaluado igualmente otros aspectos de la MD con el ánimo de favorecer su aceptación por la clase médica y la administración. Diversos estudios han valorado la rentabilidad económica<sup>5</sup> de la sustitución de una revisión presencial (RP) por MD, pero sus resultados no son siempre extrapolables, ya que dependen de estructuras sanitarias concretas y aspectos geográficos (a mayor distancia entre el hospital y el domicilio mayor rentabilidad)<sup>6</sup>. Por otra parte, se referían a modelos de citación específicos de imposible aplicación a la generalidad de los pacientes con acceso a la MD. Además, siendo interesante la observación de la eficiencia del sistema, en ningún caso el encarecimiento de las revisiones dejaría de compensar el logro de mayor seguridad y mejor calidad de vida de los pacientes. Otro aspecto evaluado es el ahorro de tiempo en las revisiones<sup>7</sup>. Es indudable que una revisión de MD es mucho

Correspondencia: Dra. M.J. Sancho-Tello de Carranza.  
Avda. Barón de Cárcer, 47, 18.º. 46001 Valencia. España.  
Correo electrónico: mjstcdc@terra.es

**ABREVIATURAS**

ACO: anticoagulación oral.  
 AS: apnea del sueño.  
 BS: biosensor.  
 DAI: desfibrilador.  
 EC: estimulación cardíaca.  
 FA: fibrilación auricular.  
 HBPM: heparina de bajo peso molecular.  
 IV: intravenosa.  
 MD: monitorización domiciliaria.  
 MP: marcapasos.  
 RP: revisión presencial.  
 TRC: terapia de resincronización cardíaca.  
 VD: ventrículo derecho.

más breve que una RP, pero parece que la sustitución de la una por la otra no es lo habitual y en ciertos grupos se realizan ambas, con lo que está por ver si la MD ahorra tiempo. Lo que queda demostrado sin lugar a dudas es que este sistema de seguimiento es muy bien aceptado por los pacientes y muy útil en determinadas situaciones (escasa batería o disfunción del sistema)<sup>8</sup>.

La MD, especialmente las plataformas con transmisión automática, proporciona información relevante adelantándose semanas al evento clínico, aspecto de la máxima trascendencia asistencial<sup>4</sup>.

Diferentes trabajos han demostrado que un evento significativo se produce en torno a 1 mes tras la última revisión. Teniendo en cuenta que las revisiones se plantean con periodos de 3-12 meses según las características del paciente, un sistema automático adelantaría la información entre 2 y 11 meses<sup>9</sup>. Cuando dicho evento es sintomático y sin pródromos, se pierde esta ventaja, ya que probablemente el paciente consultará con el especialista. La mayoría de los eventos detectados tienen pródromos, como las cardioversiones canceladas previas a una cardioversión aplicada<sup>10</sup>, o son asintomáticos: especialmente frecuentes son los episodios de fibrilación auricular (FA) o los cambios en las características eléctricas del sistema de estimulación<sup>9</sup>. El decremento de la impedancia torácica como manifestación de congestión pulmonar subclínica parece adelantarse semanas al inicio de los síntomas de insuficiencia cardíaca<sup>11</sup>. En estos sucesos la MD alcanza su máximo significado, pues permite tomar decisiones terapéuticas precoces que pueden disminuir la morbilidad y la mortalidad de los pacientes. Actualmente se están llevando a cabo diversos estudios prospectivos, cuyos objetivos primarios se centran en demostrar la utilidad de la MD en disminuir morbi-mortalidad con respecto al seguimiento mediante RP<sup>12,13</sup>.

Las diferentes mejoras del sistema de Biotronik, pionero en nuestro país en MD junto con la incorporación de Medtronic y últimamente St. Jude a las opciones técnicas de MD, junto con el incremento de evidencia científica al respecto, han activado el medio y actualmente hay más de 3.000 pacientes en seguimiento a distancia, correspondientes a 60 hospitales. Se trata de una situación inicial, ya que la media de pacientes por centro no supera los 25 y solamente en media docena se gestiona una consulta de MD con más de 100 pacientes.

Analizada someramente la situación nacional, el grupo de trabajo de Monitorización Domiciliaria considera que sería útil lanzar algunas ideas sobre la estructura de una consulta de MD.

Proponemos considerar la MD como una herramienta que puede colaborar en mayor o menor grado a optimizar el seguimiento de los enfermos sometidos a estimulación cardíaca permanente según varios conceptos. Primero se debería valorar la estabilidad de la situación clínica del paciente y el grado de afección estructural cardíaca que padezca<sup>14</sup>. También habrá que considerar el tipo de dispositivo implantado y especialmente su capacidad de evaluación automática y su telemetría, ya que ello condiciona el grado de información remitida en la MD. Se debe tener en cuenta la posibilidad de mantener conexión telefónica correcta con la consulta de seguimiento, el acceso a unidades de cardiología clínica o la distancia desde el domicilio del paciente a dichas unidades o al hospital con consulta de EC. Con estas consideraciones, se establecen tres tipos de consulta de seguimiento con MD.

**Tipos de consulta de seguimiento mediante MD**

*Tipo 1.* MD como herramienta de apoyo al seguimiento: la consulta de MD se utiliza para mantener un control permanente del paciente mediante la monitorización de las alertas con transmisión automática y la revisión de transmisiones manuales realizadas ante la aparición de síntomas. No se espacian las RP, se persigue el tratamiento precoz de eventos entre ellas. Aumenta la vigilancia y la seguridad de los pacientes a costa de un incremento de carga asistencial<sup>15</sup>. Sería aplicable a pacientes inestables o con sistemas de estimulación con alto riesgo de disfunción.

*Tipo 2.* MD para reducir seguimientos presenciales: se espacian las RP, intercalando revisiones con MD. Este sistema mixto sería aplicable a pacientes que requieren revisiones frecuentes por algún motivo (dispositivos cercanos a fin de vida, umbrales de estimulación variables, cambios de impedancia de los electrodos, etc.) y a pacientes con cardiopatía estable y asistencia cardiológica cercana, especial-

**TABLA 1. Características principales de los diferentes modelos de aplicación de la monitorización domiciliaria**

	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3
Objetivo	Intensificación del seguimiento	Comodidad del paciente	Optimización de recursos
Ahorro económico	No	Relativo	Directo
Carga asistencial	Incremento	Descenso ligero	Disminuida
Tipo de paciente	Inestable	Estable con enfermedad estructural cardíaca	Prevención primaria. Sin enfermedad estructural cardíaca

mente con domicilio distante de la consulta de estimulación.

*Tipo 3.* MD para realizar todas las revisiones programadas: en este caso se cancela la RP. Se establece, como en el resto de las MD, los criterios de alerta personalizados y se programa una cadencia de transmisiones sistemáticas con plazos concretos, habitualmente entre 2 y 4 meses. El paciente será citado si se reciben eventos significativos que requieran un seguimiento presencial.

En cada revisión se comunica al paciente el resultado y se pacta con él el sistema que se utilizará para hacer llegar la información a su cardiólogo clínico o médico responsable.

Este modelo de revisión sería aplicable a pacientes con DAI indicado por prevención primaria de muerte súbita, principalmente síndrome de Brugada o QT largo aislados<sup>16</sup>, controlados por su cardiólogo clínico y a la mayoría de los pacientes con MP, que son los que más contribuirían a reducir costes y presión asistencial. Los objetivos y repercusiones de estos tres tipos de consulta quedan reflejados en la tabla 1.

### Prestaciones de los dispositivos de estimulación cardíaca

Desde el pasado año contamos con un documento<sup>17</sup> que recoge algunas recomendaciones y establece un consenso de expertos, ante la falta de evidencia científica, sobre el tipo y la frecuencia de las revisiones de los diferentes sistemas de estimulación, atendiendo al hecho de que los pacientes sean portadores de MP, DAI o resincronizador. Podría considerarse una limitación de dichas recomendaciones que no establezca diferencias entre pacientes

con situaciones clínicas diferentes pero portadores del mismo tipo de dispositivo. En dicho documento se recogen los parámetros que se debe revisar, como las características eléctricas de la unidad, el estado de los electrodos, los umbrales de estimulación y detección y una serie de parámetros de seguimiento telemétrico que proporcionan los diferentes modelos de dispositivos en el mercado.

También el año pasado se publicó un excelente trabajo que recogía, entre otros muchos datos, qué parámetros se revisaban y en qué porcentaje en un seguimiento presencial<sup>18</sup>.

La frecuencia de las RP o consultas de MD depende de la capacidad de transmisión de información de cada uno de los sistemas del mercado, las prestaciones telemétricas del dispositivo implantado en cada paciente y la enfermedad del paciente<sup>19,20</sup>. Sirva de ejemplo el caso de MD de 2 pacientes portadores de marcapasos próximos al recambio electivo por agotamiento de batería, en los que de uno se cuente con datos directos de voltaje y del otro sea necesaria la información de un test de imán. La tabla 2 resume la información que debe incluirse en la MD.

En los pacientes con unidades de estimulación antiguas que no dispongan de alguno de estos parámetros de seguimiento, controlables mediante MD utilizando transmisiones manuales, se debe personalizar el tipo de consulta y ser restrictivos con el uso exclusivo de las consultas de MD.

### Importancia de las unidades clínicas de apoyo en la MD

La importancia de disponer de unidades de cardiología clínica con exploraciones complementa-

**TABLA 2. Parámetros que debe incluir la monitorización domiciliaria**

Generales	Específicos*	Convenientes
Voltaje de batería	Parámetros hemodinámicos	Control de captura
Test de umbrales	Electrogramas basales	Control de detección
Test de detecciones	Alertas automáticas	Cambio de polaridad
Características completas de programación	Tratamientos de arritmias ventriculares	Cambio de modo
Porcentajes de estimulación	Electrogramas de arritmias	Contadores de frecuencia
Impedancia de electrodos	Registros de alertas	Arritmias auriculares

\*En desfibriladores automáticos implantables y resincronizadores.

**TABLA 3. Riesgo tromboembólico**

Estratificación de riesgo	Prótesis metálica	FA	TEV
Alto (> 10% anual)	Mitral; aórtica de bola; ictus reciente (menos de 6 meses)	CHADS 5-6; ictus reciente (menos de 3 meses); V. reumática	TEV reciente; trombofilia severa
Moderado (5-10% anual)	Aórtica bidisco con: FA, ictus, DM, HTA, ICC, > 75°	CHADS 3-4	TEV 3-12 meses; trombofilia no severa
Bajo (< 5% anual)	Aórtica bidisco sin FA o FR	CHADS 0-2 sin ictus	Único TEV de más de 12 meses sin otro FR

CHADS: insuficiencia cardíaca, HTA, edad, DM, ictus; DM: diabetes mellitus; FA: fibrilación auricular; FR: factor de riesgo; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; TEV: tromboembolia venosa.

rias (ecocardiografía, Holter y prueba de esfuerzo) próximas a los pacientes portadores de dispositivos de estimulación cardíaca es máxima. Permiten realizar el seguimiento clínico y la prevención secundaria de su cardiopatía sin sobrecarga de la unidad de seguimiento y evitan desplazamientos innecesarios a los pacientes. Es imprescindible una coordinación entre ambas unidades, y se debe mantener a los cardiólogos clínicos informados de todos los datos obtenidos mediante MD, especialmente en cuanto a arritmias, y datos facilitados por el dispositivo sobre aparición y evolución de insuficiencia cardíaca.

Es conveniente la evaluación preliminar de la consulta de MD por enfermería especializada, para optimizar el rendimiento del cardiólogo<sup>21</sup> y contar, además, con la posibilidad de almacenamiento de la información obtenida en el propio hospital, accesible como parte de la historia informática del paciente y con un número crítico de pacientes incluidos que garantice la normalización del proceso.

Es evidente que utilizando el tipo de MD que consideremos más apropiado para cada paciente deberemos implementar una estructura de trabajo que nos permita ser extremadamente ágiles, para poder ofrecer sin demora una consulta clínica adelantada, telefónica o presencial, una RP o acceso al servicio de urgencias o indicar un ingreso hospitalario. La demora por limitaciones asistenciales en la prestación de estas opciones afectará de forma especial a la fiabilidad de la MD.

### MANEJO DE LA ANTICOAGULACIÓN DURANTE EL IMPLANTE EN EL PACIENTE CON ESTIMULACIÓN CARDIACA

La tasa de implante de dispositivos (MP y DAI) crece un 10% anual. Un 23-37% de estos pacientes están anticoagulados de por vida. El manejo perioperatorio de la anticoagulación no está resuelto. No existen directrices definidas en las guías clínicas y los estudios publicados son escasos, no aleatorizados y con bajo número de pacientes, lo que conlleva

enorme variabilidad en la práctica clínica. La decisión cobra mayor dificultad en pacientes con riesgo tromboembólico moderado-alto (> 5% anual), en los que habitualmente se suspende temporalmente la antioagulación oral (ACO) para sustituirla por heparina de bajo peso molecular (HBPM) o intravenosa (IV), con el consiguiente riesgo de sangrado. Este riesgo estaría justificado para evitar eventos tromboembólicos, pero desconocemos el riesgo tromboembólico perioperatorio de la suspensión temporal de ACO y si la terapia puente con heparina disminuye ese riesgo.

### Recomendaciones en guías clínicas

No hay unanimidad de criterio en las diferentes guías ni mención específica sobre pacientes sometidos a implante de dispositivo. Las del colegio americano sobre manejo perioperatorio de terapia antitrombótica<sup>22</sup> estratifican el riesgo embólico de pacientes anticoagulados (tabla 3) y clasifican las cirugías en alto y bajo riesgo de sangrado. En las segundas citan el implante de MP o DAI, en el que la falta de cauterización o sutura de los planos tisulares puede predisponer al desarrollo de hematoma en la bolsa. En función del riesgo embólico y de sangrado se establecen unas directrices (tabla 4). Las guías del ACC/AHA sobre manejo del paciente con enfermedad valvular de 2006<sup>23</sup> consideran, en pacientes con bajo riesgo trombótico (prótesis metálica bidisco en posición aórtica sin factores de riesgo cardiovascular [FRCV]) la suspensión de la ACO sin sustitución por heparina; en pacientes con alto riesgo (prótesis metálica en posición mitral o aórtica con FRCV), sustitución por dosis terapéutica de heparina no fraccionada. El empleo de HBPM en pacientes con alto riesgo se considera indicación IIb. Finalmente, las guías sobre manejo de pacientes con FA publicadas por la AHA/ACC/ESC en 2006<sup>24</sup> recomiendan, en portadores de prótesis metálicas o con antecedentes de evento embólico, la sustitución por heparina no fraccionada o HBPM, y en pacientes con FA de bajo riesgo, no sustituirla por heparina.

**TABLA 4. Directrices según riesgo embólico y de sangrado**

Alto riesgo	Riesgo moderado	Bajo riesgo
Retirada de ACO 4-5 días antes	Retirada de ACO	Retirada de ACO
Sustitución por HNF IV o HBPM a dosis terapéuticas	Sustitución por HBPM a dosis terapéuticas	Sin sustitución por heparina o sustitución
Última dosis de HBPM 24 h antes; HNF retirada 4 h antes	o HNF IV o HBPM a dosis bajas	por HBPM a dosis bajas
Reanudar HBPM/HNF 24 h después de la cirugía (48-72 h si hay alto riesgo de sangrado)		

ACO: anticoagulación oral; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HNF: heparina no fraccionada.

### Estrategias perioperatorias de anticoagulación

Existen tres posibles estrategias: suspensión de la ACO, suspensión de la ACO y sustitución por heparina (IV o HBPM) y no interrumpir la ACO. La primera estaría reservada para pacientes con riesgo embólico bajo. Nos centraremos en las dos últimas, aplicables a pacientes con moderado-alto riesgo embólico, que son las más controvertidas.

#### *Interrupción de la ACO y sustitución por heparina*

Wiegand et al<sup>25</sup>, en un estudio retrospectivo, determinan la incidencia de hematoma en 3.164 pacientes sometidos a implante de MP, recambio de generador o revisión de cables, de los que 1.069 recibían ACO. Ésta se suspendía de 1 a 5 días antes del procedimiento y se sustituía por heparina a dosis terapéuticas. El grupo anticoagulado se comparó con el grupo control, tratado con HBPM a dosis profilácticas. Hubo un 12% de sangrado en el grupo tratado con heparina y un 2,5% en el grupo control, con menor incidencia de trombosis venosa en el grupo de heparina terapéutica, aunque sin reducción de la tromboembolia arterial. El análisis de regresión logística sobre predictores de aparición de hematomas muestra que la combinación de ácido acetilsalicílico y clopidogrel, heparina a altas dosis y la baja experiencia del operador son predictores independientes.

El objetivo del estudio de Michaud et al<sup>26</sup> fue evaluar la incidencia de hematoma en la bolsa del generador en tres grupos de pacientes: tratados con warfarina y sustituida por heparina IV (aleatorizados a su vez a inicio a las 6 o 24 h tras implante), pacientes anticoagulados con warfarina sin terapia de sustitución y un tercer grupo de pacientes no anticoagulados. La incidencia de hematoma fue del 20% en el grupo tratado con heparina IV (sin diferencias en cuanto al inicio a las 6 o a las 24 h), el 4% en pacientes con warfarina sin terapia puente y un 2% en los no anticoagulados ( $p < 0,001$ ). La estancia se prolongó de manera significativa en el grupo de heparina y en los que sufrieron hematoma.

Marquie et al<sup>27</sup> utilizan un diseño de casos y controles con 114 pacientes anticoagulados (FA o prótesis metálica) frente a 114 controles no anticoagulados. Los portadores de prótesis recibían heparina IV periprocedimiento y los pacientes con FA, heparina IV, HBPM o ninguna terapia puente, a criterio del implantador. Entre los 89 pacientes tratados con heparina, se observaron 14 eventos hemorrágicos (riesgo relativo asociado a heparina = 14 respecto al grupo control). La precocidad en la reanudación de la heparina y la presencia de válvula mecánica fueron los únicos factores independientes identificados asociados con riesgo de sangrado.

En resumen, el uso de la terapia puente con heparina favorece el desarrollo de hematoma (incidencia del 12-20%, que prolonga la hospitalización con riesgo de reintervención e infección), con un riesgo tromboembólico no despreciable (el 0,83% en pacientes portadores de prótesis) y con aumento de costes y mayor complejidad en el programa quirúrgico.

#### *Mantenimiento de la ACO*

Algunos autores han explorado la opción de realizar el implante sin interrupción de la ACO. Goldstein et al<sup>28</sup> describen la experiencia de 4 años en implante de dispositivos en régimen ambulatorio en pacientes con ACO. Incluyen a 150 pacientes, 37 con ACO sin interrupción durante el procedimiento (INR = 2,5 frente a INR = 1,1 en el grupo control no anticoagulado). No hubo eventos tromboembólicos ni diferencias significativas entre los grupos en complicaciones de la herida quirúrgica (el 5,4 frente al 1,8%). Se hace especial mención a la técnica quirúrgica, que debe ser muy cuidadosa.

Al-Khadra<sup>29</sup> describe a 47 pacientes anticoagulados sometidos a implante de dispositivo sin suspensión de la ACO (INR medio = 2,3). No hubo hematomas significativos ni eventos tromboembólicos.

Giudici et al<sup>30</sup>, en un estudio observacional prospectivo, comparan a 470 pacientes con ACO (INR = 2,6 el día de la cirugía) sometidos a implante de MP o DAI con 555 pacientes no anticoagulados (INR = 1,1), grupo control en el que se incluye a pacientes sin ACO y pacientes a los que se suspen-



de la warfarina antes del procedimiento. Hubo 12 hematomas en el grupo de pacientes con INR > 1,5 (2,8%), 2 requirieron reintervención, frente a 12 en el grupo control (2,2%), sin diferencias significativas. El INR medio del grupo que sufrió hematoma en los pacientes anticoagulados fue 3. Sólo se describió 1 evento tromboembólico en el grupo control (0,2%).

A pesar de las limitaciones de estos estudios (son retrospectivos, no aleatorizados, de un solo centro y con una definición variable de hematoma), aportan el dato interesante de que la estrategia perioperatoria con heparina IV o HBPM a dosis terapéuticas incrementa el riesgo de sangrado (12-20%) respecto a mantener la ACO (1,9-6,6%). Se ha intentado explicar este hallazgo postulando que la administración de heparina de forma aguda tras implante puede implicar nuevo sangrado, no detectado y tratado durante la intervención. Sin embargo, con el mantenimiento de dicumarínicos, el sangrado excesivo podría ser detectado precozmente y tratado con medidas de hemostasia<sup>31</sup>.

#### *Terapia puente con heparina comparada con mantener la ACO*

Son escasos los estudios que han comparado ambas estrategias. Tolosana et al<sup>32</sup> han descrito recientemente su experiencia con 101 pacientes con alto riesgo embólico sometidos a implante o recambio de dispositivo, aleatorizados a mantener la ACO (INR =  $2 \pm 0,3$ ) o sustituirla por heparina. No se observaron diferencias en la tasa de hematoma entre uno y otro grupo (el 7,8 frente al 8%;  $p = 1$ ) ni se registraron eventos tromboembólicos. La estancia hospitalaria se prolongó en el grupo de heparina (5 frente a 2;  $p < 0,001$ ).

Tischenko et al<sup>33</sup> publicaron un estudio con tres grupos de pacientes con alto riesgo embólico: 117 con warfarina no suspendida (INR =  $2,2 \pm 0,4$ ), 117 no anticoagulados y 38 con suspensión de ACO y terapia puente con heparina. No hubo diferencias en la tasa de hematoma entre el grupo de warfarina y el grupo control (7,7 frente a 4,3;  $p = 0,41$ ) y sí en el grupo de heparina (el 23,7%;  $p = 0,012$ ).

Un estudio en marcha que pretende comparar las dos estrategias es el de Birnie et al<sup>34</sup>, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y simple ciego, en pacientes con moderado-alto riesgo embólico sometidos a implante de dispositivo, recambio de generador y revisión quirúrgica. El objetivo primario es la aparición de hematoma clínicamente significativo. Se ha calculado un tamaño de muestra necesario de 984 pacientes, 492 en cada grupo, para lograr una reducción del riesgo relativo con la ACO del 30%. El estudio se está realizando en siete centros canadienses y el reclutamiento finalizará en 2010.

### **Propuesta de actuación periprocedimiento en pacientes anticoagulados**

Basándonos en la evidencia expuesta, planteamos la siguiente estrategia: en pacientes con moderado-alto riesgo embólico, proponemos que no se interrumpa la ACO, con un INR < 3 el día del procedimiento (idealmente entre 2 y 2,5). Una hemostasia cuidadosa y una técnica quirúrgica que minimice el sangrado cobrarían especial importancia en estos pacientes. En pacientes con bajo riesgo recomendamos la suspensión de la ACO 3-5 días antes de la cirugía, y reintroducirla las 24 h posteriores al procedimiento, sin terapia puente.

### **Conclusiones**

El manejo perioperatorio de la anticoagulación en el paciente sometido a implante de dispositivo no está establecido. El empleo de terapia puente con heparina conlleva un riesgo elevado de sangrado. Se puede tratar a los pacientes con bajo riesgo embólico sin sustitución de la ACO por heparina. Hay datos prometedores acerca de mantener la ACO en el periodo perioperatorio, con menos riesgo de sangrado, sin eventos tromboembólicos asociados y con reducción del coste. Son necesarios más estudios aleatorizados que determinen la seguridad y la eficacia de las diferentes estrategias terapéuticas.

### **PRESENTE Y FUTURO DE LAS APLICACIONES CLÍNICAS DE LOS BIOCENSORES DE IMPEDANCIA**

La utilización de los BS en EC ha sido una pauta habitual en los pacientes que presentan una incompetencia cronotropa del nódulo sinusal. Los BS son componentes incorporados en los MP que pretenden tener una gran similitud con el automatismo normal del nódulo de Keith y Flack. Sin embargo no existe ninguno que supla con completa eficiencia y eficacia al centro fisiológico por excelencia.

Las características fundamentales que debe reunir un sensor son la medida de un valor fisiológico apropiado, respuesta en tiempo acorde a las necesidades fisiológicas, altas sensibilidad y especificidad, seguridad, fácil manejo y bajo consumo energético.

Hasta la actualidad los BS más utilizados son los denominados piezosensores (cristal piezoeléctrico, acelerómetro), sensores de electrogramas (QT evocado, amplitud de la onda T, gradiente de despolarización ventricular), sensores de saturación venosa de oxígeno, sensores de temperatura sanguínea, sensores de impedancia (frecuencia respiratoria, ventilación minuto respiratorio, periodo preeyección/volumen latido), etc. Sin embargo ninguno de

ellos ha cumplido las exigencias estrictas que se precisan, aunque «cumplen» suficientemente con su objetivo cuando se aplican adecuadamente según el tipo de BS que necesita cada paciente de forma individualizada. Una de las revisiones más completas del tema la tenemos en la publicación de Sutton et al<sup>35</sup>.

El uso simultáneo de dos BS de características distintas pero complementarias ha permitido soslayar en gran parte los inconvenientes de su utilización individual. En el mercado existe la combinación de acelerómetro e impedancia respiratoria (Boston Scientific, Sorin-ElaMedical)<sup>36</sup>, cuya programación puede ajustarse con facilidad, si se desea, de forma automática<sup>37</sup>. Recientemente desapareció del comercio la unión de acelerómetro y QT (Vitatron).

En la actualidad los BS no sólo tienen por objeto resolver el problema de la incompetencia cronotropa, sino también provocar un aumento de la frecuencia cardíaca en los dispositivos tricamerales utilizados para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica resistente a fármacos con objeto de aumentar el gasto cardíaco, lo cual no consiguen algunos de los BS que utilizamos más frecuentemente.

Hoy tenemos dos tipos de BS adecuados para contribuir a la mejoría de la insuficiencia cardíaca, el sensor de impedancia cardíaca (Biotronik, Soring Group<sup>1</sup>) y el sensor de impedancia transvalvular (IMTV) (Médico), ambos de concepción europea y, quizá por ello, de menor utilización en la práctica clínica.

El sensor de impedancia cardíaca de Biotronik<sup>38</sup> mide la impedancia monopolar entre la carcasa del generador y la punta del electrodo en el ventrículo derecho (VD), suma de la impedancia del hilo conductor, que es constante, y la impedancia cardíaca y transtorácica. Filtra la impedancia transtorácica y utiliza sólo la medición de los cambios rápidos de la impedancia monopolar del VD que miden la velocidad de contracción que, con precarga y poscarga constante, se correlaciona directamente con los cambios de contractilidad miocárdica (fig. 1) con el estado inotrópico del corazón, el tono adrenérgico y con la  $dp/dt_{\text{máx}}$  (derivada de la presión respecto al tiempo) del VD, en ritmo ventricular tanto espontáneo como estimulado<sup>39</sup>. Así responde no sólo a la incompetencia cronotropa, sino también a las situaciones de insuficiencia cardíaca, los estímulos nerviosos de estrés<sup>40</sup>, las arritmias cardíacas<sup>41</sup> y los síncope vasovagales<sup>42</sup>, mediante un sistema autorregulado de forma cerrada denominado CLS (*closed loop stimulation*)<sup>43</sup>. La figura 2 muestra la correlación de este BS con el automatismo sinusal normal. Utiliza electrodos convencionales y se ha demostrado su utilidad también

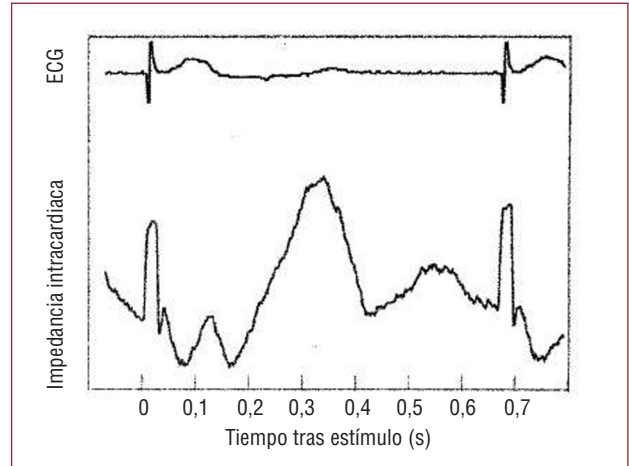


Fig. 1. Cambio de impedancia cardíaca durante el ciclo cardíaco (tomado de Osswald et al<sup>39</sup>).

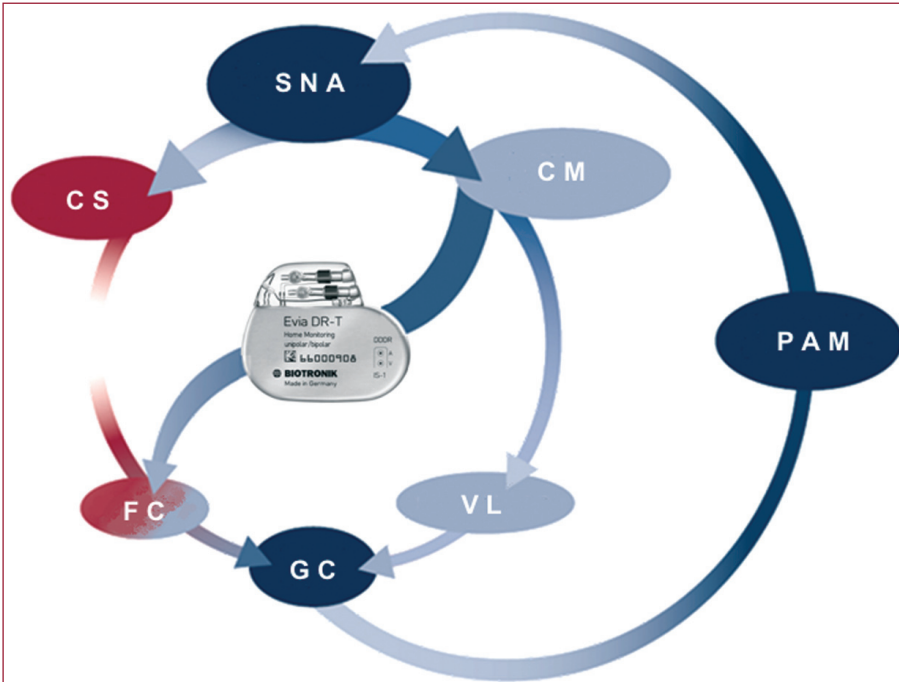
con electrodos implantados en el septo ventricular derecho (SVD)<sup>44</sup>.

El sensor de IMTV de Médico mide las diferencias de impedancia cardíaca entre la aurícula y el VD que también se correlaciona estrechamente con las variaciones de la presión intraventricular derecha durante el ciclo cardíaco<sup>45-47</sup> (fig. 3). Los valores mínimo y máximo de IMTV se evalúan latido a latido; su variación «pico a pico» está relacionada directamente con el volumen-latido y, en consecuencia, ajusta la frecuencia cardíaca. En ausencia de sístole cardíaca, no se produce señal IMTV (fig. 4). Puede utilizarse para detectar taquiarritmias y fibrilación ventricular, en DAI y MP doble o de tres cámaras. Utiliza electrodos convencionales.

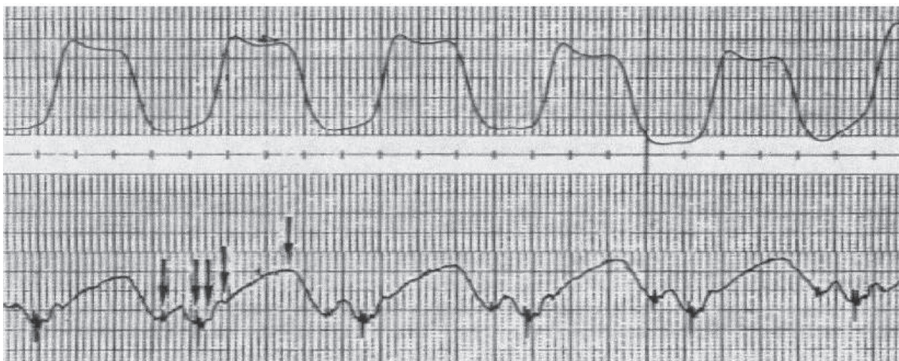
Próximamente Biotronik implementará en sus dispositivos dos sensores simultáneos. Uno de impedancia intratorácica, ya existente en el mercado (Optivol de Medtronic Inc.) y descrito con anterioridad<sup>1</sup>, para detectar signos de retención hídrica pulmonar, y otro de impedancia intracardiaca, entre los ventrículos derecho e izquierdo, para detectar variaciones de volumen entre una y otra cámara ventricular y, en consecuencia, de la fracción de eyección (fig. 5). La combinación de los tres sensores de CLS, impedancia intratorácica e impedancia intracardiaca biventricular permitirá un ajuste general muy sofisticado, completo y automático de los dispositivos, probablemente útil en el manejo de la insuficiencia cardíaca.

## ARTÍCULOS DE INTERÉS PUBLICADOS EN EL ÚLTIMO AÑO

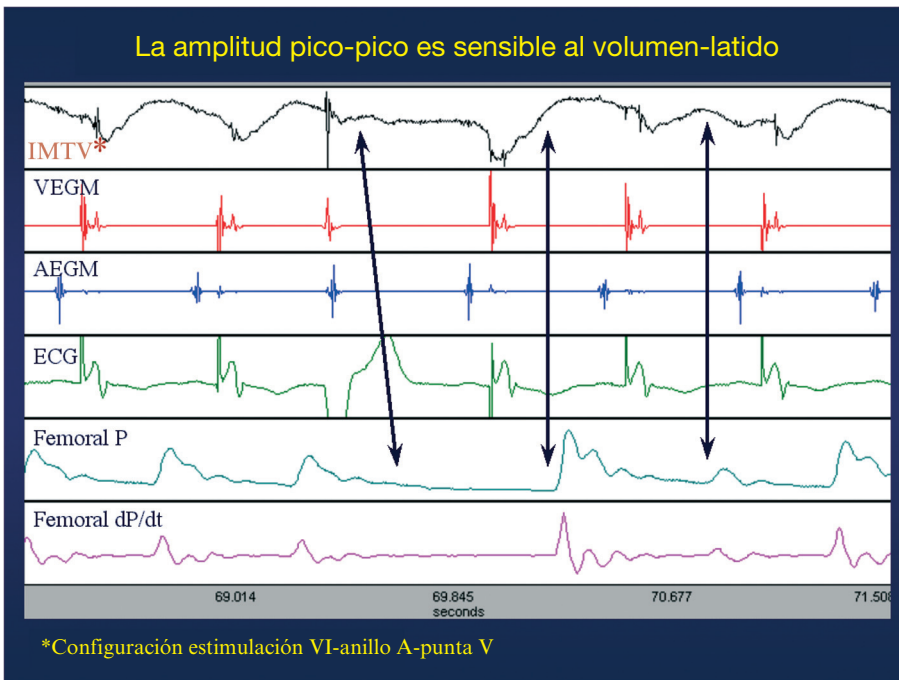
Durante el pasado año se han publicado 1.265 artículos que incluyen *pacing* como palabra clave, de los cuales vamos a resumir los que, a nuestro juicio, son más interesantes. Los hemos agrupado en dife-



**Fig. 2.** Closed loop stimulation (cortesía de Biotronik). CS: cronotropismo sinusal; CM: contractilidad miocárdica; FC: frecuencia cardíaca; GC: gasto cardíaco; PAM: presión arterial media; SNA: sistema nervioso autónomo; VL: volumen-latido.

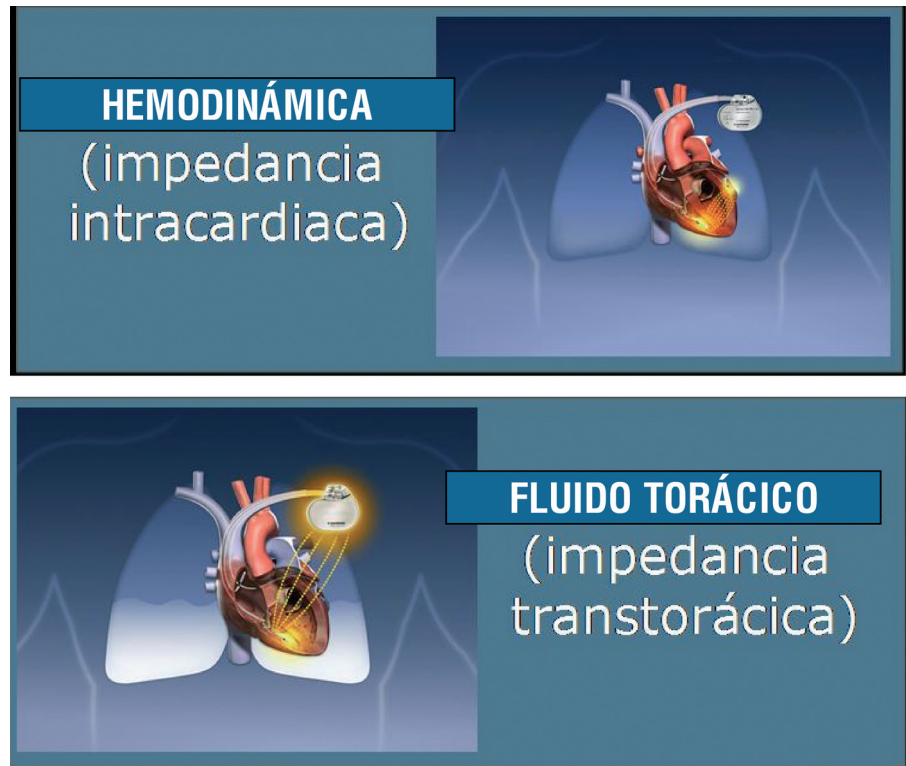


**Fig. 3.** Correlación entre la presión ventricular derecha (imagen superior) con la onda de IMTV (imagen inferior). Las flechas representan, de izquierda a derecha: onda A, onda R, aumento rápido de la IMTV, inicio de la fase de aumento lento de la IMTV y pico máximo de IMTV (tomado de Arthur et al<sup>38</sup>). IMTV: impedancia transvalvular.



**Fig. 4.** Cambios latido a latido en la amplitud del gradiente transvalvular (IMTV) asociados a cambios en la presión de pulso, no evidente tras una extrasístole ventricular (cortesía de Médico). AEGM: electrograma auricular; IMTV: impedancia transvalvular; VEGM: electrograma ventricular.





**Fig. 5.** Arriba: sensor de impedancia intracardiaca que mide la variación de los cambios volumétricos entre ambos ventrículos. Abajo: sensor de impedancia transtorácica que mide la retención hídrica en insuficiencia cardíaca (cortesía de Biotronik).

rentes aspectos de la EC: EC y apnea del sueño (AS), EC y FA, dispositivos y resonancia magnética (RM), estimulación selectiva en el VD, algoritmos y terapia de resincronización cardíaca (TRC), y finalmente comentaremos los registros nacional y mundial de marcapasos.

### Estimulación cardíaca y apnea del sueño

Baranchuk et al<sup>48</sup> y Weng et al<sup>49</sup> publicaron dos metaanálisis del efecto de la sobrestimulación auricular en la AS que incluyen 10 y 8 estudios con 175 y 129 pacientes respectivamente. En el primero concluyen que, aunque el índice de apnea-hipopnea disminuye de forma significativa en los pacientes con sobrestimulación auricular, el beneficio es escaso y no se traduce en mejoría clínica, y no recomiendan la sobrestimulación auricular en pacientes con AS sin indicación de EC. El de Weng et al afirma que la sobrestimulación auricular sería efectiva sólo en el tratamiento de la AS de origen central, y es dudoso su beneficio en el tratamiento de la AS obstructiva.

### Estimulación cardíaca y fibrilación auricular

Los resultados del estudio SAFARI<sup>50</sup> (estudio de la reducción de la FA) demuestran una reducción significativa, aunque de dudosa significación clínica, en el tiempo diario de FA (*burden*) de 0,08 h/

día ( $p = 0,03$ ), en 240 pacientes con indicación de EC y FA paroxística documentada, tratados con MP doble cámara (Selection 9000<sup>TM</sup> de Vitatron) aleatorizados a recibir algoritmos preventivos de FA o no durante 6 meses. No hubo diferencias en cuanto a aparición de FA permanente. Gillis<sup>51</sup> le dedica un editorial que supone una concisa y acertada revisión de la utilidad de los diferentes algoritmos preventivos de FA.

Está en marcha un registro de taquicardia auricular y FA en pacientes portadores de MP y DAI (RATE)<sup>52</sup>, que pretende incluir a 5.000 pacientes seguidos durante 2 años y correlacionar los datos demográficos y clínicos con el *burden* de FA y terapias y efectos adversos. La hipótesis es definir un *burden* de FA predictivo de eventos clínicos como la FA sintomática y permanente, insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular.

Funk et al<sup>53</sup> publicaron el diseño del estudio MINERVA (minimizar la estimulación ventricular derecha para prevenir la FA), prospectivo, multicéntrico, internacional, aleatorizado y simple ciego, que pretende determinar si la reducción de la estimulación ventricular conseguida con el MVP<sup>TM</sup> (estimulación ventricular controlada, Medtronic Inc.) en combinación con algoritmos preventivos y terapéuticos de FA es superior a la estimulación convencional bicameral en cuanto a reducción de muerte, FA permanente y hospitalizaciones por causa cardiovascular en 2 años de seguimiento de

1.300 pacientes con indicación de EC e historia de FA paroxística.

### Dispositivos y resonancia magnética

Nazarian et al<sup>54</sup> publicaron una completa revisión de los artículos sobre el tema y elaboraron un protocolo de seguridad para la realización de RM de 1,5 T en pacientes portadores de dispositivos, que resulta de gran interés dado el incremento de sus indicaciones.

Sutton et al<sup>55</sup> informan del diseño de un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico, cuyo objetivo es demostrar la seguridad de la realización de RM de 1,5 T en pacientes con un sistema de estimulación especialmente diseñado (En Rythm MRI surrescan<sup>TM</sup> y electrodo CapSurefix<sup>TM</sup>, Medtronic Inc.). Los resultados se publicarán tras 4 meses de seguimiento de 156 y 470 pacientes.

### Estimulación selectiva en el ventrículo derecho

Medi et al<sup>56</sup>, en un estudio retrospectivo, aportan información interesante sobre 92 electrodos implantados en el tracto de salida del VD (TSVD) seguidos durante 1 año, con buenos resultados en cuanto a funcionamiento y parámetros eléctricos, comparables con la localización tradicional en el ápex del VD (AVD).

Dabrowska-Kugacka et al<sup>57</sup> han publicado los resultados de un estudio aleatorizado de estimulación en el TSVD frente al AVD en 122 pacientes con 10 años de seguimiento. No encuentran diferencias en la mortalidad total o cardiovascular entre uno y otro grupo.

Hay en marcha tres ensayos multicéntricos aleatorizados<sup>58</sup>, que incluirán un total de 800 pacientes con seguimiento clínico y ecocardiográfico a largo plazo y con diferentes puntos de estimulación en el VD, que probablemente aportarán evidencia de la importancia del lugar de estimulación en el VD para la preservación de la función ventricular.

La aplicabilidad de la estimulación hisiana ha sido revisada por Barba et al<sup>59</sup> en 37 pacientes sin cardiopatía estructural y con indicación de EC. Todos los casos de bloqueo suprahisiano y el 71,4% de bloqueo infrahisiano se corrigieron temporalmente. La estimulación hisiana permanente sólo se obtuvo en el 55% de los casos en que se intentó y en un 35,4% de todos los casos posibles.

### Algoritmos

Burri et al<sup>60</sup> analizan en un estudio prospectivo las fluctuaciones del umbral de estimulación del ventrículo izquierdo medidas automáticamente por

el dispositivo (Manejo de la captura<sup>TM</sup>, Medtronic Inc.) en 282 pacientes seguidos durante 12 meses. Encuentran fluctuaciones < 1 V en pacientes con umbral < 2 V y mayores en aquellos con umbral > 2 V. En éstos el ajuste automático del voltaje de estimulación sería más útil para mantener la seguridad sin sacrificar la duración de la batería y evitar la estimulación frénica.

Koplan et al<sup>61</sup> comprobaron la aplicabilidad y la prolongación de la vida de la batería alcanzada con la Captura Automática<sup>TM</sup> de Guidant en un estudio aleatorizado en 900 pacientes con MP Insignia Ultra<sup>TM</sup>. El voltaje medio programado automáticamente fue de 1,6 V y el manual de 3,1 V, que confiere un incremento de la duración estimada de 1,2 años. La diferencia media entre umbrales manual y automático fue de 0,07 V.

### Terapia de resincronización cardíaca

El estudio REVERSE<sup>62</sup> (Resynchronization reverses remodeling in systolic left ventricular function) ha demostrado que la TRC con o sin DAI en combinación con medicación óptima reduce el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca y mejora la estructura ventricular y su función en 610 pacientes con indicación clásica y estadio funcional I o II de la New York Heart Association (NYHA).

Di Biase et al<sup>63</sup> demostraron el efecto antiarrítmico de la TRC en 398 pacientes tratados con TRC-DAI seguidos durante 12 meses, con reducción de la carga de arritmias ventriculares y descargas que se correlaciona con el grado de remodelado inverso obtenido.

La utilidad de la TRC en pacientes con FA queda demostrada en un metaanálisis<sup>64</sup> que incluye a un total de 1.164 pacientes de cinco estudios prospectivos. Los pacientes con FA mejoran de forma similar a aquellos en ritmo sinusal, con una mejoría ligeramente superior de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), pero con menor beneficio en la capacidad funcional.

La selección de candidatos para mejorar la tasa de respuesta sigue constituyendo un problema tras los resultados del PROSPECT (Predictores de respuesta a TRC)<sup>65</sup>, que mostraron modesta sensibilidad y especificidad de los doce parámetros ecocardiográficos analizados para predecir la respuesta a TRC.

El estudio ECHO-CRT<sup>66</sup> (Echocardiography guided cardiac resynchronization therapy), que aún está en marcha y pretende incluir a más de 1.000 pacientes de todo el mundo, probablemente aclare el papel de la TRC en pacientes con indicación y QRS estrecho.

Los resultados del MADIT-CRT (Multicenter Automatic Implantable Defibrillator Trial-Cardiac

Resynchronization Therapy)<sup>67</sup> han demostrado la utilidad de la TRC asociada a DAI en pacientes con miocardiopatía dilatada, FEVI < 30% y QRS > 130 ms en estadio funcional I-II en la reducción del riesgo de eventos de insuficiencia cardíaca. Otro estudio similar, aún no concluido, es el RAFT (Resynchronization/defibrillation for ambulatory Heart failure trial)<sup>68</sup>, que incluirá a 1.800 pacientes y finalizará en 2010.

García-Seara et al<sup>69</sup> estudiaron el papel predictivo del eje del QRS previo a la implantación en la respuesta a TRC en 78 pacientes, y encontraron mejor respuesta con la implantación del electrodo en una vena interventricular anterior si el eje está desviado a la izquierda.

## Registros

Como cada año, Coma et al<sup>70</sup> publicaron el informe anual del registro español de MP, que en 2007 obtuvo datos del 36,9% del total de supuestos implantes. Destacan una utilización de marcapasos ventriculares a demanda (VVI) en la enfermedad del seno del 26,2%, la utilización de sondas bipolares y una tendencia creciente a la utilización de sondas de fijación activa.

Mond et al<sup>71</sup> publicaron los datos del registro mundial de MP y DAI de 2005, de los que destacan un incremento en el número de MP y DAI implantados, también un alto porcentaje de estimulación VVI, un incremento de la estimulación bicameral y un decremento en la estimulación ventricular sincronizada a la aurícula con sonda única (VDD) y la misma tendencia en la utilización de sondas que en España.

También está en marcha un registro europeo de TRC<sup>72</sup> que aportará importante información en este campo.

## Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz-Mateas F, Sancho-Tello MJ, Pombo-Jiménez M, Martínez Ferrer J, Leal-del Ojo J, García-Medina D, et al. Novedades en estimulación cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:132-50.
2. Orlov MV, Szombathy T, Chaudhry GM, Haffajeer CHI. Remote Surveillance of Implantable Cardiac Devices. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32:928-39.
3. Schoenfeld MH, Compton SJ, Mead RH, Weiss DN, Sherfese L, Englund J, et al. Remote monitoring of implantable cardioverter defibrillators: a prospective analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2004;27:757-63.
4. Osca J, Sancho-Tello MJ, Navarro J, Cano O, Raso R, Castro JE, et al. Fiabilidad técnica y seguridad clínica de un

sistema de monitorización remota de dispositivos cardíacos antiarrítmicos. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:886-95.

5. Fauchier L, Sadoul N, Kouakam C, Brian F, Chauvin M, Babuty D, et al. Potential cost savings by telemedicine-assisted long-term care of implantable cardioverter defibrillator recipients. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005;28:S255-9.
6. Jung W, Rillig A, Birkemeyer R, Miljak T, Meyerfeldt U. Advances in remote monitoring of implantable pacemakers, cardioverter defibrillators and cardiac resynchronization therapy systems. *J Interv Card Electrophysiol.* 2008;23:73-85.
7. Raatikainen MJ, Uusimaa P, Van Ginneken MM, Janssen JP, Linnaluoto M. Remote monitoring of implantable cardioverter defibrillator patients: a safe, time-saving, and cost-effective means for follow-up. *Europace.* 2008;10:1145-51.
8. Neuzil P, Taborsky M, Holy F, Wallbrueck, Karsten. Early automatic remote detection of combined lead insulation defect and ICD damage. *Europace.* 2008;10:556-7.
9. Lazarus A. Remote, wireless, ambulatory monitoring of implantable pacemakers, cardioverter defibrillators, and cardiac resynchronization therapy systems: Analysis of a worldwide database. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007;30:S2-12.
10. Varma N, Johnson MA. Prevalence of cancelled shock therapy and relationship to shock delivery in recipients of implantable cardioverter-defibrillators assessed by remote monitoring. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32:S42-6.
11. Yamokoski LM, Haas GJ, Gans B, Abraham WT. OptiVol® fluid status monitoring with an implantable cardiac device: a heart failure management system. *Expert Rev Med Devices.* 2007;4:775-80.
12. Crossley G, Boyle A, Vitense H, Sherfese L, Mead RH. Trial design of the clinical evaluation of remote notification to reduce time to clinical decision: The Clinical evaluation Of remote NotificatioN to rEduCe Time to clinical decision (CONNECT) study. *Am Heart J.* 2008;156:840-6.
13. Varma N. Rationale and design of a prospective study of the efficacy of a remote monitoring system used in implantable cardioverter defibrillator follow-up: the Lumos-T reduces routine office device follow-up study (TRUST) study. *Am Heart J.* 2007;154:1029-43.
14. Theuns DA, Jordaens LJ. Remote monitoring in implantable defibrillator therapy. *Neth Heart J.* 2008;16:53-6.
15. Theuns DA, Rivero-Ayerza M, Knops P, Res JCJ, Jordaens L. Analysis of 57.148 transmissions by remote monitoring of implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32:S63-5.
16. Sacher F, Probst V, Bessouet M, Wright M, Maluski A, Abbey S, et al. Remote implantable cardioverter defibrillator monitoring in a Brugada syndrome population. *Europace.* 2009;11:489-94.
17. Wilkoff BL, Auricchio A, Brugada J, Cowie M, Ellenbogen KA, Gillis AM, et al. HRS/EHRA Expert Consensus on the Monitoring of Cardiovascular Implantable Electronic Devices (CIEDs): description of techniques, indications, personnel, frequency and ethical considerations: developed in partnership with the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA); and in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Society of Cardiology (ESC), the Heart Failure Association of ESC (HFA), and the Heart Failure Society of America (HFSA). Endorsed by the Heart Rhythm Society, the European Heart Rhythm Association (a registered branch of the ESC), the American College of Cardiology, the American Heart Association. *Europace.* 2008;10:707-75.
18. Van Eck JW, Van Hemel NM, De Voogt WG, Meeder JG, Spierenburg HA, Crommentuyn H, et al. on behalf of the FOLLOWPACE investigators. Routine follow-up after pacemaker implantation: frequency, pacemaker programming and professionals in charge. *Europace.* 2008;10:832-7.



19. Heidbüchel H, Lioen P, Foulon S, Huybrechts W, Ector J, Willems R, et al. Potential role of remote monitoring for scheduled and unscheduled evaluations of patients with an implantable defibrillator. *Europace*. 2008;10:351-7.
20. Santini M, Ricci RP, Lunati M, Landolina M, Perego GB, Marzegalli M, et al. Remote monitoring of patients with biventricular defibrillators through the CareLink system improves clinical management of arrhythmias and heart failure episodes. *J Interv Card Electrophysiol*. 2009;24:53-61.
21. Ricci RP, Morichelli L, Santini M. Home monitoring remote control of pacemaker and implantable cardioverter defibrillator patients in clinical practice: impact on medical management and health-care resource utilization. *Europace*. 2008;10:164.
22. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, et al. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008;133:S299-339.
23. Bonow RO, Carabello BA, Kanu C, De Leon AC, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists: endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2006;114:e84-231.
24. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:854-906.
25. Wiegand UK, LeJeune D, Boguschewski F, Bonnemeier H, Eberhardt F, Shunkert H, et al. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: influence of patient morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy. *Chest*. 2004;126:1177-86.
26. Michaud GF, Pelosi F, Noble MD, Knight BP, Morady F, Strickberger SA. A randomized trial comparing heparin initiation 6 h or 24 h after pacemaker or defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1915-8.
27. Marquie C, De Geeter G, Klug D, Kouakam C, Brigadeau F, Jabourek O, et al. Post-operative use of heparin increases morbidity of pacemaker implantation. *Europace*. 2006;8:283-7.
28. Goldstein DJ, Losquadro W, Spotnitz HM. Outpatient pacemaker procedures in orally anticoagulated patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998;21:1730-4.
29. Al-Khadra AS. Implantation of pacemakers and implantable cardioverter defibrillators in orally anticoagulated patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:511-4.
30. Giudici MC, Barold SS, Paul DL, Bontu P. Pacemaker and implantable cardioverter defibrillator implantation without reversal of warfarin therapy. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27:358-60.
31. Jamula E, Douketis JD, Schulman S. Perioperative anticoagulation in patients having implantation of a cardiac pacemaker or defibrillator: a systematic review and practical management guide. *J Thromb Haemost*. 2008;6:1615-21.
32. Tolosana JM, Berne P, Mont L, Heras M, Berrueto A, Monteagudo J, et al. Preparation for pacemaker or implantable cardiac defibrillator implants in patients with high risk of thrombo-embolic events: oral anticoagulation or bridging with intravenous heparin? A prospective randomized trial. *Eur Heart J*. 2009;30:1880-4.
33. Tischenko A, Gula LJ, Yee R, Klein GJ, Skanes AC, Krahn AD. Implantation of cardiac rhythm devices without interruption of oral anticoagulation compared with perioperative bridging with low-molecular weight heparin. *Am Heart J*. 2009;158:252-6.
34. Birnie D, Healey JS, Krahn A, Essebag V, Sivakumaran S, Tang A, et al. Bridge or continue coumadin for device surgery: a randomized controlled trial rationale and design. *Curr Opin Cardiol*. 2009;24:82-7.
35. Sutton R, Rydén L, Bourgeois I. The foundations of Cardiac Pacing. Pt II: An illustrated practical guide to rate variable pacing. *Baker Research Center Series*. Armonk: Futura; 1999.
36. Coman J, Freedman R, Soplan BA, Reeves R, Santucci P, Stolen KQ, et al. A blended sensor restores chronotropic response more favourably than an accelerometer alone in pacemaker patients, The LIFE Study results. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31:1433-42.
37. Alings M, Vorstenbosch JM, Reeve H. Automaticity: design of a registry to assess long-term acceptance and clinical impact of automatic algorithms in Insignia pacemakers. *Europace*. 2009;11:370-3.
38. Arthur W, Kaye GC. Clinical use of intracardiac impedance: current applications and future perspectives. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24:500-6.
39. Osswald S, Cron T, Grädel C, Hiltl P, Lippert M, Ströbel J, et al. Closed-loop stimulation using intracardiac impedance as a sensor principle: correlation of right ventricular dP/dt max and intracardiac impedance during dobutamine stress test. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;23:1502-8.
40. Chandiramani S, Cohorn LC, Chandiramani SA. Heart rate changes during acute mental stress with closed loop stimulation: Report on two single-blinded pacemakers studies. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30:976-84.
41. Puglisi A, Favale S, Scipione P, Melissano D, Pavia L, Ascani F, et al. Overdrive versus conventional or closed-loop rate modulation pacing in the prevention of atrial tachyarrhythmias in brady-tachy syndrome: on behalf of the Burden II Study Group. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31:1443-55.
42. Occhetta E, Bortnik M, Audoglio C, Vassanelly C, for the INVASY Study investigators. Closed loop stimulation in prevention of vasovagal syncope. Inotropy controlled pacing in vasovagal syncope (INVASY): a multicenter, randomized, single blind, controlled study. *Europace*. 2004;6:538-47.
43. Malinowski K. Interindividual comparison of different sensor principles for rate adaptive pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1998;21:2209-13.
44. Silbbaauer J, Hong PS, Veasey RA, Maddekar NA, Taggu W, Lloyd GW, et al. Validating optimal function of the closed loop stimulation sensor with high right septal ventricular electrode placement in “ablate and pace” patients. *J Interv Card Electrophysiol*. 2009;26:83-9.
45. Neri G, Vaccari D, Masaro G, Crosato M, Barbetta A, Di Gregorio F. Haemodynamic interpretation of trans-valvular impedance waveform. *Cardiostim* 2008. *Europace*. 2008;10 Suppl 1:i19.
46. Bongiorni MG, Soldati E, Arena G, Giannola G, Bartoli C, Barbetta A, et al. Haemodynamic assessment by transvalvular impedance recording. In: Gulizia, editor. *Emerging pathologies in Cardiology*. Proceedings of the Mediterranean Cardiology Meeting 2005. Taormina, April 7-9, 2005. Milan: M. Springer; 2005. p. 323-30.
47. Gasparini G, Curnis A, Gulizia M, Occhetta E, Corrado A, Bontempi L, et al. Rate-responsive pacing regulated by cardiac haemodynamics. *Europace*. 2005;7:234-41.
48. Baranchuk A, Healey JS, Simpson CS, Redfearn DP, Morillo CA, Connolly SI, et al. Atrial overdrive pacing in sleep apnoea: a meta-analysis. *Europace*. 2009;11:1037-40.
49. Weng CL, Chen Q, Ma YL, He QY. A meta-analysis of the effects of atrial overdrive pacing on sleep apnea syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009. 19 Aug. Disponible en: <http://www3.interscience.wiley.com/journal/122558615/issue>



50. Gold MR, Adler S, Fauchier L, Haffajee C, Ip J, Kainz W, et al. Impact of atrial prevention pacing on atrial fibrillation burden: primary results of the Study of Atrial Fibrillation Reduction (SAFARI) trial. *Heart Rhythm*. 2009;6:295-301.
51. Gillis AM. Selective pacing algorithms for prevention of atrial fibrillation: the final chapter? *Heart Rhythm*. 2009;6:302-4.
52. Waldo AL, Benditt DG, DiMarco JP, Lloyd-Jones DM, Orlov MV, Slawsky MT. RATE Investigators. Registry of Atrial Tachycardia and Atrial Fibrillation Episodes in the cardiac rhythm management device population: the RATE Registry design. *Am Heart J*. 2009;157:983-7.
53. Funck RC, Boriani G, Manolis AS, Püererfellner H, Mont L, Tukkie R, et al. The MINERVA study design and rationale: a controlled randomized trial to assess the clinical benefit of minimizing ventricular pacing in pacemaker patients with atrial tachyarrhythmias. *Am Heart J*. 2008;156:445-51.
54. Nazarian S, Halperin HR. How to perform magnetic resonance imaging on patients with implantable cardiac arrhythmia devices. *Heart Rhythm*. 2009;6:138-43.
55. Sutton R, Kanal E, Wilkoff BL, Bello D, Luechinger R, Jenniskens I, et al. Safety of magnetic resonance imaging of patients with a new Medtronic EnRhythm MRI SureScan pacing system: clinical study design. *Trials*. 2008;9:1-8.
56. Medi C, Mond HG. Right ventricular outflow tract septal pacing: long-term follow-up of ventricular lead performance. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32:172-6.
57. Dabrowska-Kugacka A, Lewicka-Nowak E, Tybura S, Wilczek R, Staniewicz J, Zagodzón P, et al. Survival analysis in patients with preserved left ventricular function and standard indications for permanent cardiac pacing randomized to right ventricular apical or septal outflow tract pacing. *Circ J*. 2009;73:1812-9.
58. Kaye G, Stambler BS, Yee R. Search for the optimal right ventricular pacing site: design and implementation of three randomized multicenter clinical trials. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32:426-33.
59. Barba-Pichardo R, Moriña-Vázquez P, Venegas-Gamero J, Frutos-López M, Moreno-Lozano V, Herrera-Carranza MT. Posibilidades y realidades de la estimulación permanente del haz de His. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1096-9.
60. Burri H, Gerritse B, Davenport L, Demas M, Sticherling C, Concerto AT; Clinical Study Investigators. Fluctuation of left ventricular thresholds and required safety margin for left ventricular pacing with cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2009;11:931-6.
61. Koplan BA, Gilligan DM, Nguyen LS, Lau TK, Thackeray LM, Berg KC; the ULTRA Study Investigators. A randomized trial of the effect of automated ventricular capture on device longevity and threshold measurement in pacemaker patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31:1467-74.
62. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C, et al. REVERSE study Group. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1834-43.
63. Di Biase L, Gasparini M, Lunati M, Santini M, Landolina M, Boriani G, et al. InSync/InSync ICD Italian Registry Investigators. Antiarrhythmic effect of reverse ventricular remodeling induced by cardiac resynchronization therapy: the InSync ICD (Implantable Cardioverter-Defibrillator) Italian Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1442-9.
64. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, et al. Results of the predictors to CRT (PROSPECT) Trial. *Circulation*. 2008;117:2608-16.
65. Upadhyay GA, Choudhry NK, Auricchio A, Ruskin J, Singh JP. Cardiac resynchronization in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1239-46.
66. Rutschitzka F, Holzmeister J, Abraham W, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, et al. Echocardiography guided cardiac resynchronization therapy: ECHO-CRT Trial. Disponible en: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00683696>.
67. Moss AJ, Jackson H, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al; for the MADIT-CRT Investigators. Cardiac resynchronization therapy for the prevention of heart failure events. *N Engl J Med*. 2009;361:1-10.
68. Tang A, Wells G. Resynchronization/defibrillation for Ambulatory congestive heart Failure Trial (RAFT). Disponible en: <http://Clinicaltrials.gov/show/NCT00251251>
69. García-Seara J, Martínez-Sande JL, Cid B, Gude F, Bastos M, Domínguez M, et al. Influencia del eje eléctrico QRS preimplante en la respuesta a la terapia de resincronización cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1245-52.
70. Coma Samartín R, Martínez Ferrer J, Sancho Tello MJ, Ruiz Mateas F, Leal del Ojo González J. Registro Español de Marcapasos. 5.º Informe oficial de la Sección de Estimulación Cardíaca de la Sociedad Española de Cardiología (2007). *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1315-28.
71. Mond HG, Irwin M, Hestor H, Proclemer A. The world Survey of cardiac pacing and cardioverter-defibrillators: calendar year 2005 an International Cardiac Pacing and Electrophysiology Society project. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31:1202-12.
72. Dickstein K, Priori S, Auricchio A, Brugada J, Cleland J, Derumeaux G; CRT Survey Scientific Committee. European cardiac resynchronization therapy survey: rationale and design. *Eur J Heart Fail*. 2009;11:326-30.