

Guías de Práctica Clínica

Guía ESC 2021 sobre estimulación cardiaca y terapia de resincronización

Grupo de trabajo sobre estimulación cardiaca y terapia de resincronización de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)

Desarrollada en colaboración con la *European Heart Rhythm Association* (EHRA)

Autores/miembros del Grupo de Trabajo: Michael Glikson* (coordinador) (Israel), Jens Cosedis Nielsen* (coordinador) (Dinamarca), Mads Brix Kronborg (coordinador del grupo de trabajo) (Dinamarca), Yoav Michowitz (coordinador del grupo de trabajo) (Israel), Angelo Auricchio (Suiza), Israel Moshe Barbash (Israel), José A. Barrabés (España), Giuseppe Boriani (Italia), Frieder Braunschweig (Suecia), Michele Brignole (Italia), Haran Burri (Suiza), Andrew J.S. Coats (Reino Unido), Jean-Claude Deharo (Francia), Victoria Delgado (Países Bajos), Gerhard-Paul Diller (Alemania), Carsten W. Israel (Alemania), Andre Keren (Israel), Reinoud E. Knops (Países Bajos), Dipak Kotecha (Reino Unido), Christophe Leclercq (Francia), Béla Merkely (Hungría), Christoph Starck (Alemania), Ingela Thylén (Suecia), José María Tolosana (España) y Grupo de Documentos Científicos de la ESC

Revisores del documento: Francisco Leyva (coordinador de revisión de las GPC) (Reino Unido), Cecilia Linde (coordinadora de revisión de las GPC) (Suecia), Magdy Abdelhamid (Egipto), Victor Aboyans (Francia), Elena Arbelo (España), Riccardo Asteggiano (Italia), Gonzalo Barón-Esquivias (España), Johann Bauersachs (Alemania), Mauro Biffi (Italia), Ulrika Birgersdotter-Green (Estados Unidos), Maria Grazia Bongiorni (Italia), Michael A. Borger (Alemania), Jelena Čelutkienė (Lituania), Maja Cikes (Croacia), Jean-Claude Daubert (Francia), Inga Drossart (Bélgica), Kenneth Ellenbogen (Estados Unidos), Perry M. Elliott (Reino Unido), Larissa Fabritz (Reino Unido), Volkmar Falk (Alemania), Laurent Fauchier (Francia), Francisco Fernández-Avilés (España), Dan Foldager (Dinamarca), Fredrik Gadler (Suecia), Pastora Gallego García De Vinuesa (España), Bulent Gorenek (Turquía), Jose M. Guerra (España), Kristina Hermann Haugaa (Noruega), Jeroen Hendriks (Países Bajos), Thomas Kahan (Suecia), Hugo A. Katus (Alemania), Aleksandra Konradi (Rusia), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Hannah Law (Reino Unido), Basil S. Lewis (Israel), Nicholas John Linker (Reino Unido), Maja-Lisa Lochen (Noruega), Joost Lumens (Países Bajos), Julia Mascherbauer (Austria), Wilfried Mullens (Bélgica), Klaudia Vivien Nagy (Hungría), Eva Prescott (Dinamarca), Pekka Raatikainen (Finlandia), Amina Rakisheva (Kazajistán), Tobias Reichlin (Suiza), Renato Pietro Ricci (Italia), Evgeny Shlyakhto (Rusia), Marta Sitges (España), Miguel Sousa-Uva (Portugal), Richard Sutton (Mónaco), Piotr Suwalski (Polonia), Jesper Hastrup Svendsen (Dinamarca), Rhian M. Touyz (Reino Unido), Isabelle C. Van Gelder (Países Bajos), Kevin Vernooij (Países Bajos), Johannes Waltenberger (Alemania), Zachary Whinnett (Reino Unido) y Klaus K. Witte (Reino Unido).

Versión en español: documento traducido por Marisol Ruiz-Meana. Traducción revisada por David Calvo y Marta Pombo, coordinadores del Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología para esta guía, y por David Filgueiras-Rama, editor asociado de Revista Española de Cardiología.

* Autores para correspondencia: Jesselson Integrated Heart Center, Shaare Zedek Medical Center and Hebrew University Faculty of Medicine, Jerusalem, Israel.

Correo electrónico: mglkson@szmc.org.il (M. Glikson).

Department of Clinical Medicine, Aarhus University and Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Aarhus N, Dinamarca.

Correo electrónico: jenniels@rm.dk (J. Cosedis Nielsen).

Filiaciones de los autores/miembros del Grupo de Trabajo: véase la información sobre los autores.

Comité de la ESC para las Guías de Práctica Clínica (GPC): la lista de los miembros se recoge en el apéndice.

Entidades de la ESC que han participado en la elaboración de este documento: Asociaciones: *Association for Acute Cardio Vascular Care* (ACVC), *Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions* (ACNAP), *European Association of Cardiovascular Imaging* (EACVI), *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions* (EAPCI), *European Heart Rhythm Association* (EHRA), *Heart Failure Association* (HFA).

Consejos: Council for Cardiology Practice, Council on Basic Cardiovascular Science, Council on Cardiovascular Genomics, Council on Hypertension, Council on Stroke.

Grupos de Trabajo: Adult Congenital Heart Disease, Cardiac Cellular Electrophysiology, Cardiovascular Regenerative and Reparative Medicine, Cardiovascular Surgery, e-Cardiology, Myocardial and Pericardial Diseases.

Foro de Pacientes

El contenido de esta GPC de la ESC se publica para uso personal y educativo solamente. No se autoriza su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción de ningún fragmento de esta guía sin la autorización escrita de la ESC. La autorización se solicitará por escrito a *Oxford University Press*, editorial de *European Heart Journal*, o a los representantes autorizados de la ESC (journals.permissions@oup.com).

Descargo de responsabilidad. Esta guía recoge la opinión de la ESC y se ha elaborado tras el estudio minucioso de los datos y la evidencia disponibles hasta la fecha. La ESC no es responsable en caso de que exista alguna contradicción, discrepancia o ambigüedad entre la GPC de la ESC y cualquier otra recomendación oficial o GPC publicada por autoridades relevantes de la sanidad pública, particularmente en lo que se refiere al buen uso de la atención sanitaria y las estrategias terapéuticas. Se espera que los profesionales de la salud tengan en consideración esta GPC a la hora de tomar decisiones clínicas, así como al implementar estrategias médicas preventivas, diagnósticas o terapéuticas. No obstante, esta guía no anula la responsabilidad individual de cada profesional al tomar las decisiones oportunas relativas a cada paciente, de acuerdo con dicho paciente y, cuando fuera necesario, con su tutor o representante legal. Además, las GPC de la ESC no eximen al profesional médico de su obligación ética y profesional de consultar y considerar atentamente las recomendaciones y GPC actualizadas emitidas por autoridades sanitarias competentes. Es también responsabilidad del profesional verificar la normativa y la legislación sobre fármacos y dispositivos médicos a la hora de prescribirlos.

Este artículo se publica simultáneamente en *European Heart Journal* y *EP Europace*.

© *The European Society of Cardiology* 2020. Reservados todos los derechos. Los artículos de ambas revistas son idénticos excepto en diferencias estilísticas menores de cada revista; se pueden citar indistintamente. Para la solicitud de autorizaciones, contacte con: journals.permissions@oup.com.

Todos los expertos involucrados en la redacción de esta guía han presentado declaraciones de conflicto de intereses. Las declaraciones de conflicto de intereses se han recopilado en un documento adicional publicado simultáneamente a esta guía. Este documento está disponible en la página web de la ESC: www.escardio.org/guidelines. El material adicional incluye más información sobre los antecedentes y una discusión detallada de los datos que han servido de base para la elaboración de la guía; solo está disponible online y en inglés en la página web de *European Heart Journal*.

Palabras clave:

Estimulación cardiaca • Terapia de resincronización cardiaca • Marcapasos • Insuficiencia cardiaca • Síncope • Fibrilación auricular • Estimulación del sistema de conducción • Indicaciones para la estimulación cardiaca • Estimulación cardiaca en sitios alternativos • Complicaciones • Estimulación cardiaca en TAVI • Bradicardia • Estimulación cardiaca temporal.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.10.025>

0300-8932/© 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de la Sociedad Española de Cardiología.

TABLA DE CONTENIDOS

1.	Preámbulo	e5	5.2.1.3.	Mobitz tipo II, 2:1, BAV avanzado (también llamado BAV de alto grado, en el que el cociente P:QRS es 3:1 o superior) y BAV de tercer grado.	e24
2.	Introducción.	e7	5.2.1.4.	Bloqueo auriculoventricular paroxístico.	e24
2.1.	Revisión de la evidencia	e7	5.2.2.	Modo de estimulación y selección del algoritmo	e24
2.2.	Relaciones con la industria.	e7	5.2.2.1.	Estimulación bicameral frente a estimulación ventricular.	e24
2.3.	Qué hay de nuevo en la guía de 2021	e7	5.2.2.2.	Bloqueo auriculoventricular en la fibrilación auricular permanente.	e24
2.3.1.	Conceptos nuevos y secciones nuevas	e7	5.3.	Estimulación cardiaca en los trastornos de la conducción sin bloqueo auriculoventricular	e25
2.3.2.	Recomendaciones nuevas en 2021	e8	5.3.1.	Indicaciones de estimulación cardiaca ...	e25
2.3.3.	Cambios en las recomendaciones sobre estimulación cardiaca y terapia de resincronización cardiaca	e11	5.3.1.1.	Bloqueo de rama y síncope de causa desconocida	e25
3.	Antecedentes	e12	5.3.1.2.	Bloqueo de rama, síncope de causa desconocida y estudio electrofisiológico anormal	e25
3.1.	Epidemiología	e12	5.3.1.3.	Bloqueo de rama alternante.	e26
3.2.	Historia natural.	e12	5.3.1.4.	Bloqueo de rama sin síntomas. .	e26
3.3.	Fisiopatología y clasificación de las bradiarritmias con indicación de terapia de estimulación cardiaca permanente.	e12	5.3.1.5.	Pacientes con enfermedades neuromusculares.	e26
3.4.	Tipos y modos de estimulación cardiaca: descripción general.	e13	5.3.2.	Modo de estimulación cardiaca y selección del algoritmo	e27
3.4.1.	Estimulación cardiaca endocárdica	e13	5.4.	Estimulación cardiaca en el síncope reflejo.	e27
3.4.2.	Estimulación cardiaca epicárdica	e13	5.4.1.	Indicaciones de estimulación cardiaca ...	e27
3.4.3.	Terapia de resincronización cardiaca (endocárdica y epicárdica)	e13	5.4.2.	Modo de estimulación cardiaca y selección del algoritmo	e28
3.4.4.	Métodos alternativos (estimulación del sistema de conducción, estimulación sin cables)	e14	5.5.	Estimulación cardiaca por sospecha de bradicardia (no documentada).	e29
3.4.4.1.	Estimulación del sistema de conducción	e14	5.5.1.	Síncope recurrente no diagnosticado	e29
3.4.4.2.	Estimulación sin cables	e14	5.5.2.	Caídas recurrentes.	e29
3.4.5.	Selección del modo de estimulación cardiaca	e14	6.	Terapia de resincronización cardiaca	e30
3.4.6.	Estimulación con respuesta en frecuencia	e14	6.1.	Epidemiología, pronóstico y fisiopatología de la insuficiencia cardiaca candidata a terapia de resincronización cardiaca mediante estimulación biventricular	e30
3.5.	Diferencias por sexo	e14	6.2.	Indicación de terapia de resincronización cardiaca: pacientes en ritmo sinusal	e30
4.	Evaluación del paciente con bradicardia o enfermedad del sistema de conducción sospechadas o documentadas	e14	6.3.	Pacientes en fibrilación auricular	e32
4.1.	Anamnesis y exploración física	e14	6.3.1.	Pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca candidatos a terapia de resincronización cardiaca	e32
4.2.	Electrocardiograma	e16	6.3.2.	Pacientes con frecuencia cardiaca no controlada candidatos a ablación del nódulo auriculoventricular (independientemente de la duración del QRS)	e32
4.3.	Evaluación no invasiva	e16	6.3.3.	Modalidades emergentes de la terapia de resincronización cardiaca: papel de la estimulación del sistema de conducción ..	e34
4.3.1.	Monitorización electrocardiográfica ambulatoria	e16	6.4.	Pacientes con marcapasos convencional o desfibrilador implantable que necesitan progresar a terapia de resincronización cardiaca ...	e34
4.3.2.	Prueba de esfuerzo	e17	6.5.	Estimulación cardiaca en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida e indicación convencional de estimulación cardiaca antibradicárdica	e35
4.3.3.	Técnicas de imagen	e17	6.6.	Beneficio de añadir un desfibrilador implantable a los pacientes con indicación de terapia de resincronización	e35
4.3.4.	Pruebas de laboratorio	e18	6.7.	Factores que afectan a la eficacia de la terapia de resincronización cardiaca: papel de las técnicas de imagen	e36
4.3.5.	Pruebas genéticas	e18			
4.3.6.	Evaluación del sueño	e18			
4.3.7.	Prueba de la mesa basculante.	e19			
4.4.	Monitores implantables	e19			
4.5.	Estudio electrofisiológico	e19			
5.	Estimulación cardiaca en la bradicardia y la enfermedad del sistema de conducción	e21			
5.1.	Estimulación cardiaca en la disfunción del nódulo sinusal	e21			
5.1.1.	Indicaciones de estimulación cardiaca ...	e21			
5.1.1.1.	Disfunción del nódulo sinusal ..	e21			
5.1.1.2.	Disfunción del nódulo sinusal en forma de bradicardia-taquicardia	e21			
5.1.2.	Modo de estimulación cardiaca y selección del algoritmo	e22			
5.2.	Estimulación cardiaca en el bloqueo auriculoventricular	e24			
5.2.1.	Indicaciones de estimulación cardiaca ...	e24			
5.2.1.1.	Bloqueo auriculoventricular de primer grado	e24			
5.2.1.2.	Bloqueo auriculoventricular de segundo grado tipo I (Mobitz I o Wenckebach)	e24			

7.	Estrategias y sitios de estimulación cardiaca alternativos . . .	e37	9.4.	Tratamiento de la anticoagulación	e48
7.1.	Estimulación cardiaca septal	e37	9.5.	Acceso venoso	e49
7.2.	Estimulación cardiaca del haz de His	e37	9.6.	Consideraciones sobre los cables	e50
7.2.1.	Implante y seguimiento	e37	9.7.	Posición de los cables	e50
7.2.2.	Indicaciones	e38	9.8.	Bolsillo del dispositivo	e50
7.2.2.1.	Estimulación cardiaca en la bradicardia	e38	10.	Complicaciones de la estimulación cardiaca y la terapia de resincronización cardiaca	e51
7.2.2.2.	Estimulación cardiaca y ablación	e39	10.1.	Complicaciones en general	e51
7.2.2.3.	Papel en la terapia de resincronización cardiaca	e39	10.2.	Complicaciones específicas	e52
7.3.	Estimulación cardiaca en la región de la rama izquierda	e39	10.2.1.	Complicaciones derivadas de los cables . . .	e52
7.4.	Estimulación cardiaca sin cables	e40	10.2.2.	Hematoma	e52
8.	Indicaciones de estimulación cardiaca en condiciones específicas	e40	10.2.3.	Infección	e52
8.1.	Estimulación cardiaca en el infarto agudo de miocardio	e40	10.2.4.	Interferencia con la válvula tricúspide . . .	e52
8.2.	Estimulación cardiaca después de cirugía cardiaca y trasplante de corazón	e41	10.2.5.	Otras	e53
8.2.1.	Estimulación cardiaca después de cirugía de revascularización coronaria y cirugía valvular	e41	11.	Consideraciones sobre el tratamiento	e53
8.2.2.	Estimulación cardiaca después de trasplante de corazón	e41	11.1.	Resonancia magnética de pacientes con desfibrilador automático implantable	e53
8.2.3.	Estimulación cardiaca después de cirugía de válvula tricúspide	e41	11.2.	Radioterapia para pacientes con marcapasos	e54
8.3.	Estimulación cardiaca tras implante percutáneo de válvula aórtica	e42	11.3.	Estimulación cardiaca temporal	e55
8.4.	Estimulación cardiaca y terapia de resincronización cardiaca en la cardiopatía congénita	e44	11.4.	Tratamiento perioperatorio de pacientes con desfibrilador automático implantable	e57
8.4.1.	Disfunción del nódulo sinusal y síndrome de bradicardia-taquicardia	e44	11.5.	Desfibrilador automático implantable y práctica deportiva	e57
8.4.1.1.	Indicaciones de implante de marcapasos	e44	11.6.	Cuando la estimulación cardiaca ya no está indicada e57	
8.4.2.	Bloqueo auriculoventricular congénito	e44	11.7.	Seguimiento del dispositivo	e57
8.4.2.1.	Indicaciones de implante de marcapasos	e45	12.	Atención centrada en el paciente y toma de decisiones compartida en la estimulación cardiaca y la terapia de resincronización cardiaca	e58
8.4.3.	Bloqueo auriculoventricular posoperatorio	e45	13.	Indicadores de calidad	e60
8.4.3.1.	Indicaciones de implante de marcapasos	e45	14.	Mensajes clave	e61
8.4.4.	Resincronización cardiaca	e45	15.	Lagunas en la evidencia	e61
8.5.	Estimulación cardiaca en la miocardiopatía hipertrofica	e45	16.	Mensajes de la guía sobre qué hacer y qué no	e63
8.5.1.	Bradiarritmia	e45	17.	Material adicional	e65
8.5.2.	Estimulación cardiaca en la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo	e45	18.	Información sobre los autores	e65
8.5.3.	Implante de marcapasos tras miectomía septal y ablación septal con alcohol	e46	19.	Apéndice	e65
8.5.4.	Terapia de resincronización cardiaca en la miocardiopatía hipertrofica terminal	e46	20.	Bibliografía	e66
8.6.	Estimulación cardiaca en enfermedades raras	e46	RECOMENDACIONES		
8.6.1.	Síndrome del QT largo	e46	Recomendaciones sobre la evaluación no invasiva	e16	
8.6.2.	Enfermedades neuromusculares	e46	Recomendaciones sobre monitorización electrocardiográfica ambulatoria	e17	
8.6.3.	Miocardiopatía dilatada con mutación de lamina A/C	e47	Recomendaciones sobre pruebas de esfuerzo	e17	
8.6.4.	Citopatías mitocondriales	e47	Recomendaciones sobre técnicas de imagen antes del implante . .	e18	
8.6.5.	Enfermedades infiltrativas y metabólicas	e47	Recomendaciones sobre las pruebas de laboratorio	e18	
8.6.6.	Enfermedades inflamatorias	e47	Recomendaciones sobre pruebas genéticas	e18	
8.6.6.1.	Sarcoidosis	e48	Recomendaciones sobre la evaluación del sueño	e19	
8.7.	Estimulación cardiaca en el embarazo	e48	Recomendaciones sobre pruebas de basculación	e19	
9.	Consideraciones especiales sobre el implante de dispositivos y tratamiento perioperatorio	e48	Recomendaciones sobre grabador en bucle implantable	e19	
9.1.	Consideraciones generales	e48	Recomendaciones sobre el estudio electrofisiológico	e21	
9.2.	Profilaxis antibiótica	e48	Recomendaciones sobre estimulación para la disfunción del nódulo sinusal	e22	
9.3.	Entorno operatorio y medidas de asepsia cutánea	e48	Recomendaciones sobre estimulación para el bloqueo auriculoventricular	e25	
			Recomendaciones sobre estimulación para pacientes con bloqueo de rama	e26	
			Recomendaciones sobre estimulación para el síncope reflejo	e29	
			Recomendaciones sobre estimulación para pacientes con síncope sospechado (no documentado) y caídas de causa desconocida	e29	
			Recomendaciones sobre terapia de resincronización cardiaca para pacientes en ritmo sinusal	e31	
			Recomendaciones sobre terapia de resincronización cardiaca para pacientes con fibrilación auricular persistente o permanente	e34	
			Recomendaciones sobre el paso de estimulación del ventrículo derecho a terapia de resincronización cardiaca	e34	

Recomendaciones para los pacientes con insuficiencia cardiaca y bloqueo auriculoventricular	e35
Recomendaciones sobre añadir un desfibrilador a pacientes con terapia de resincronización cardiaca	e36
Recomendaciones sobre la estimulación del haz de His	e40
Recomendaciones sobre la estimulación sin cables (marcapasos sin cables)	e40
Recomendaciones sobre la estimulación cardiaca tras el infarto agudo de miocardio	e41
Recomendaciones sobre estimulación cardiaca tras cirugía cardiaca y trasplante de corazón	e42
Recomendaciones sobre la estimulación cardiaca tras el implante percutáneo de válvula aórtica	e43
Recomendaciones sobre la estimulación cardiaca para pacientes con cardiopatía congénita.	e45
Recomendaciones sobre estimulación cardiaca en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva.	e46
Recomendaciones sobre la estimulación cardiaca en enfermedades raras.	e46
Recomendaciones para pacientes con mutaciones del gen <i>LMNA</i>	e47
Recomendaciones sobre estimulación cardiaca en el síndrome de Kearns-Sayre	e47
Recomendaciones sobre estimulación en la sarcoidosis cardiaca	e48
Recomendaciones sobre el implante de dispositivos y tratamiento perioperatorio.	e51
Recomendaciones sobre resonancia magnética para pacientes portadores de marcapasos	e54
Recomendaciones sobre estimulación cardiaca temporal	e56
Recomendaciones para cuando la estimulación cardiaca ya no está indicada	e57
Recomendaciones sobre el seguimiento de marcapasos y terapia de resincronización cardiaca con marcapasos	e58
Recomendaciones sobre la atención centrada en el paciente en estimulación cardiaca y terapia de resincronización cardiaca	e60

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Clases de recomendación	e6
Tabla 2. Niveles de evidencia	e6
Tabla 3. Conceptos y apartados nuevos de la guía	e7
Tabla 4. Indicaciones nuevas en 2021	e8
Tabla 5. Cambios en las indicaciones de estimulación cardiaca y terapia de resincronización cardiaca desde 2013.	e11
Tabla 6. Fármacos que pueden causar bradicardia o anomalías de la conducción.	e15
Tabla 7. Causas de bradicardia intrínsecas y extrínsecas	e16
Tabla 8. Elección de monitorización electrocardiográfica ambulatoria dependiendo de la frecuencia de los síntomas.	e17
Tabla 9. Ventajas y desventajas del cable ventricular «de seguridad» en la estimulación del haz de His.	e39
Tabla 10. Predictores de estimulación permanente tras el implante percutáneo de válvula aórtica.	e43
Tabla 11. Tratamiento anticoagulante en los procedimientos de marcapasos	e49
Tabla 12. Complicaciones del implante de marcapasos y la terapia de resincronización cardiaca	e51
Tabla 13. Frecuencia de seguimiento de marcapasos y terapia de resincronización cardiaca, presencial o en combinación con gestión del dispositivo a distancia	e58
Tabla 14. Temas y contenido que la formación del paciente podría incluir	e59
Tabla 15. Selección de indicadores de calidad desarrollados para pacientes que se someten a implante de dispositivos electrónicos implantables	e60

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Ilustración central	e12
Figura 2. Clasificación de bradiarritmias sospechadas o documentadas.	e13
Figura 3. Evaluación inicial de pacientes con síntomas compatibles con bradiarritmia	e15
Figura 4. Algoritmo de evaluación de la bradiarritmia y la enfermedad de conducción	e20
Figura 5. Modo de estimulación óptimo y algoritmo de selección en la disfunción del nódulo sinusal y el bloqueo auriculoventricular	e22
Figura 6. Algoritmo de decisión para pacientes con síncope inexplicable y bloqueo de rama	e26
Figura 7. Ruta para la decisión sobre estimulación cardiaca para pacientes con síncope reflejo	e28
Figura 8. Resumen de las indicaciones de estimulación para pacientes mayores de 40 años con síncope reflejo	e29
Figura 9. Indicación de ablación de la unión auriculoventricular para pacientes con fibrilación auricular persistente sintomática o permanente no aptos para ablación	e33
Figura 10. Características clínicas del paciente y preferencias que considerar para decidir entre terapia de resincronización con marcapasos o desfibrilador	e36
Figura 11. Tres pacientes con diferentes tipos de transiciones en la morfología del QRS con estimulación del haz de His en voltajes decrecientes.	e38
Figura 12. Abordaje de las anomalías de la conducción tras el TAVI.	e44
Figura 13. Tratamiento integral de los pacientes con marcapasos y terapia de resincronización cardiaca.	e54
Figura 14. Diagrama de flujo para evaluar la resonancia magnética de pacientes con marcapasos.	e55
Figura 15. Tratamiento del paciente con marcapasos durante la radioterapia.	e56
Figura 16. Ejemplo de decisión compartida con el paciente para el que se considera el implante de marcapasos/TRC.	e59

Abreviaturas y acrónimos

ACO: anticoagulantes orales
 AD: aurícula derecha
 AV: auriculoventricular
 AVD: ápex del ventrículo derecho
 AVK: antagonistas de la vitamina K
 BAV: bloqueo auriculoventricular
 BR: bloqueo de rama
 BRD: bloqueo de rama derecha
 BRI: bloqueo de rama izquierda
 CABG: cirugía de revascularización coronaria
 CC: cardiopatía congénita
 CPAP: presión positiva continua de las vías respiratorias
 DAI: desfibrilador automático implantable
 DDD: estimulación auriculoventricular bicameral
 DEI: dispositivo electrónico implantable
 DNS: disfunción del nódulo sinusal
 EARF: estimulación auricular con respuesta en frecuencia
 EAT: estimulación antitaquicárdica
 ECA: ensayo clínico controlado y aleatorizado
 ECG: electrocardiograma
 EEF: estudio electrofisiológico
 EHH: estimulación del haz de His
 EHRA: *European Heart Rhythm Association*
 EORP: *EurObservational Research Programme*
 EPCC: enfermedad progresiva de la conducción cardiaca
 EPP: emparejamiento por puntuación de propensión
 ESC: Sociedad Europea de Cardiología
 FA: fibrilación auricular
 FE: fracción de eyección
 FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo
 HR: *hazard ratio*
 IC: insuficiencia cardiaca
 IC95%: intervalo de confianza del 95%
 IC-FEc: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada
 IC-FElr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida
 IC-FEr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida
 ICP: intervención coronaria percutánea
 IEM: interferencia electromagnética
 I-HV: intervalo His-ventricular (tiempo desde el comienzo de la desviación H hasta el inicio más precoz de la despolarización ventricular registrada en cualquier derivación en el estudio electrofisiológico del corazón)
 IM: infarto de miocardio
 MCH: miocardiopatía hipertrófica
 MP: marcapasos
 MS: muerte súbita cardiaca
 MSC: masaje del seno carotídeo
 NACO: nuevos anticoagulantes orales (no antagonistas de la vitamina K)
 NAV: nódulo auriculoventricular
 NYHA: *New York Heart Association*
 OR: *odds ratio*
 OTSVD: obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho
 PET: tomografía por emisión de positrones

RBI: registrador en bucle implantable
 RM: resonancia magnética
 RMC: resonancia magnética cardiovascular
 RS: ritmo sinusal
 RTG: realce tardío de gadolinio
 SAS: síndrome de apnea del sueño
 SQTl: síndrome de QT largo
 SSC: síndrome del seno carotídeo
 SVD: septo del ventrículo derecho
 TAE: tasa de absorción específica
 TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica
 TC: tomografía computarizada
 TMO: tratamiento médico óptimo
 TRC: terapia de resincronización cardiaca
 TRC-D: terapia de resincronización cardiaca y desfibrilador
 TRC-M: terapia de resincronización cardiaca y marcapasos
 TRC-OH: terapia de resincronización cardiaca optimizada para His
 TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho
 UAV: unión auriculoventricular
 VD: ventrículo derecho
 VI: ventrículo izquierdo

1. PREÁMBULO

Las guías tienen como objetivo reunir y evaluar toda la evidencia relevante disponible durante el proceso de elaboración sobre un tema determinado para ayudar a los médicos a seleccionar la mejor estrategia posible de tratamiento para un paciente en particular que sufre una enfermedad concreta. Las guías y las recomendaciones deben ayudar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones clínicas en su ejercicio diario. No obstante, la decisión final sobre un paciente concreto debe tomarla el médico responsable de su salud, en consulta con el propio paciente o, cuando proceda, con la persona encargada de sus cuidados.

En los últimos años, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC), además de otras sociedades y organizaciones científicas, ha publicado un gran número de guías. Debido al impacto de estas, se han establecido criterios de calidad para su elaboración de modo que todas las decisiones se presenten de manera clara y transparente al usuario. Las recomendaciones de la ESC para la elaboración y publicación de guías están disponibles en el apartado de guías de la página web de la ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines>). Las guías de la ESC representan la postura oficial de la ESC sobre un tema particular y se actualizan con regularidad.

Además de la publicación de las guías de práctica clínica, la ESC desarrolla el *EurObservational Research Programme* sobre registros internacionales de enfermedades e intervenciones cardiovasculares, que es esencial para evaluar los procesos diagnósticos/terapéuticos, el uso de los recursos y la adherencia a las guías. El objetivo de estos registros es mejorar la comprensión de la práctica médica en Europa y el mundo, basándose en datos de alta calidad recogidos durante el ejercicio clínico diario.

Además, la ESC ha desarrollado e incluido en este documento una serie de indicadores de calidad (IQ), que son herramientas que permiten evaluar el grado de implementación de las guías. La ESC, hospitales, servicios públicos y profesionales de la salud pueden utilizar estos indicadores para cuantificar la práctica clínica, así como en programas educativos junto con los mensajes clave de las guías para mejorar la calidad de la atención y los resultados clínicos.

Tabla 1
Clases de recomendación.

	Definición	Expresiones propuestas	
Clases de recomendación	Clase I	Evidencia y/o acuerdo general en que un determinado procedimiento diagnóstico/tratamiento es beneficioso, útil y efectivo.	Se recomienda/está indicado
	Clase II	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia de un determinado tratamiento o procedimiento.	
	Clase IIa	El peso de la evidencia/opinión está a favor de su utilidad/eficacia.	Se debe recomendar
	Clase IIb	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión.	Se puede recomendar
	Clase III	Evidencia o acuerdo general en que un determinado tratamiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial.	No se recomienda

©ESC 2021

Tabla 2
Niveles de evidencia.

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metanálisis.
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados.
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros.

©ESC 2021

Los miembros de este Grupo de Trabajo han sido seleccionados por la ESC y han incluido una representación de las subespecialidades más relevantes para representar a los profesionales dedicados a los cuidados médicos de los pacientes con esta enfermedad. Los expertos seleccionados llevaron a cabo una revisión exhaustiva de la evidencia publicada sobre la atención a una entidad concreta según las normas establecidas por el Comité de la ESC para la elaboración de las guías. Además, se llevó a cabo la evaluación crítica de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, incluida la valoración del cociente riesgo/beneficio. Se valoraron el nivel de evidencia y la fuerza de la recomendación de una opción terapéutica particular según escalas predefinidas, tal como se indica más adelante.

Los miembros del panel de redacción y los revisores del documento han declarado por escrito cualquier relación que se pueda considerar conflicto de intereses real o potencial. Estas

declaraciones escritas están archivadas y disponibles en la página web de la ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>) en un documento suplementario publicado simultáneamente a la guía. Este proceso garantiza la transparencia y evita posibles sesgos en los procesos de desarrollo y revisión. Durante el periodo de redacción, las modificaciones en las relaciones que se pudieran considerar conflicto de intereses se notificaron a la ESC y se actualizaron. El informe del Grupo de Trabajo fue financiado en su totalidad por la ESC y se desarrolló sin ninguna participación de la industria.

El Comité para la elaboración de las guías de la ESC supervisa y coordina la preparación de nuevas guías. El Comité es responsable también del proceso de aprobación de las guías. El Comité de la ESC y expertos externos revisaron exhaustivamente el documento, tras lo cual fue aprobado por todos los miembros del Grupo de Trabajo. Por último, el documento final fue aprobado por el Comité de la ESC para su publicación en *European Heart Journal*. La presente guía se

elaboró tras la meticulosa evaluación del conocimiento científico y médico y de la evidencia disponible hasta la fecha de su redacción.

La tarea de elaboración de las guías incluye no solo la integración de la investigación más reciente, sino también la creación de herramientas educativas y programas de implementación de las recomendaciones. Para su implementación, se desarrollan ediciones de bolsillo, resúmenes en diapositivas y tarjetas, folletos con mensajes clave y versiones electrónicas para aplicaciones digitales (*smartphones*, etc.). Estas versiones son resumidas, por lo que en caso de necesidad debe consultarse la versión completa que se encuentra disponible gratuitamente en las páginas *web* de la ESC y *EHJ*. Se recomienda a las sociedades nacionales que forman parte de la ESC suscribir, traducir e implementar las guías de la ESC. Los programas de implementación son necesarios porque se ha demostrado que los resultados clínicos se ven favorablemente influidos por la aplicación de las recomendaciones clínicas.

Se recomienda a los profesionales de la salud que tengan en consideración la presente guía de la ESC en la toma de decisiones clínicas en su ejercicio diario, así como en la determinación y la implementación de estrategias preventivas, diagnósticas y terapéuticas; no obstante, la decisión final sobre el cuidado de un paciente concreto, en consulta con dicho paciente y, si fuera necesario, con su representante legal, debe tomarla el médico responsable de su cuidado. Además, es responsabilidad del profesional de la salud comprobar la normativa aplicable a fármacos y dispositivos médicos antes de su prescripción.

2. INTRODUCCIÓN

La estimulación cardíaca es una parte importante de la electrofisiología y la cardiología en general. Aunque algunas situaciones que requieren estimulación cardíaca están claras y no han cambiado con los años, otras han evolucionado y han sido objeto de un exhaustivo trabajo de investigación reciente, como es el caso de la estimulación después del síncope (véase el apartado 5), la estimulación tras el implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) (véase el apartado 8), la terapia de resincronización cardíaca (TRC) para la insuficiencia cardíaca (IC) y la prevención de la miocardiopatía inducida por estimulación cardíaca (véase el apartado 6), y la estimulación en diversas cardiopatías infiltrativas e inflamatorias y en determinadas miocardiopatías (véase el apartado 8). Otros temas novedosos son las nuevas herramientas de diagnóstico para la toma de decisiones sobre estimulación (véase el apartado 4), así como un área completamente nueva de estimulación del haz de His y la rama izquierda (véase el apartado 7). Además, ha aumentado el interés por otras áreas de conocimiento, por ejemplo, cómo minimizar sistemáticamente el riesgo del procedimiento y evitar las complicaciones de la estimulación cardíaca (véase el apartado 9), cómo tratar a los pacientes portadores de marcapasos en situaciones especiales como la necesidad de una resonancia magnética (RM) o radioterapia (véase el apartado 11), cómo usar la monitorización a distancia para el seguimiento de pacientes con marcapasos y cómo incluir la toma de decisiones compartida en la atención a esta población de pacientes (véase el apartado 12).

La última guía de la ESC se publicó en 2013; por lo tanto, se ha considerado oportuno y necesario redactar una nueva versión actualizada. Para abordar estos temas, en la nueva guía se ha configurado un grupo de trabajo que ha recibido las aportaciones de los principales expertos en el campo de la estimulación cardíaca y representantes de diversas asociaciones, como la *Association for Acute Cardiovascular Care*, la *Heart Failure Association*, la *European Association of Cardiothoracic Surgery*, la *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions*, la *Association of Cardio-*

vascular Nursing & Allied Professions y el grupo de trabajo de la ESC de *Myocardial and Pericardial Diseases*.

2.1. Revisión de la evidencia

Este documento está dividido en apartados, y cada uno de ellos tiene un coordinador y varios autores. Se pidió a los autores que revisaran minuciosamente la bibliografía reciente sobre sus temas y presentaran recomendaciones organizadas según la clasificación y el nivel de evidencia. Cuando los datos parecían controvertidos, se pidió a un metodólogo (Dipak Kotecha) que evaluara el grado de su solidez y ayudara a determinar la clase de recomendación y el nivel de evidencia. Todas las recomendaciones fueron votadas por todos los autores del documento y solo se aceptaron si estaban respaldadas por al menos el 75% de los coautores.

Los líderes (Jens Cosedis Nielsen y Michael Glikson) y los coordinadores (Yoav Michowitz y Mads Brix Kronborg) de este documento han sido los responsables de alinear las recomendaciones en los diversos apartados, y varios miembros del comité de redacción se han encargado de la superposición de las recomendaciones con otras guías de la ESC, como las guías de IC y valvulopatías.

2.2. Relaciones con la industria

Todo el trabajo recogido en este documento ha sido voluntario y todos los coautores han tenido que declarar y demostrar que no tienen conflictos de intereses según lo definido recientemente por el Comité de Guías Científicas de la ESC y la junta de la ESC.

2.3. Qué hay de nuevo en esta guía

2.3.1. Conceptos nuevos y secciones nuevas

Tabla 3

Conceptos y apartados nuevos de la guía.

Concepto/apartado	Apartado
Apartado nuevo sobre tipos y modos de estimulación, incluidas estimulación del sistema de conducción y estimulación sin cables	3.4
Apartado nuevo sobre diferencias de sexo en la estimulación	3.5
Apartado nuevo sobre evaluación de pacientes para estimulación	4
Apartado expandido y actualizado sobre TRC	6
Apartado nuevo sobre estrategias y sitios de estimulación alternativos	7
Apartado expandido y actualizado sobre estimulación en condiciones específicas, incluidos apartados nuevos y detallados sobre estimulación después del TAVI, estimulación posoperatoria y estimulación en presencia de valvulopatía tricuspídea y cirugía	8
Apartado nuevo sobre implante y tratamiento perioperatorio, incluida la anticoagulación perioperatoria	9
Apartado revisado y expandido sobre complicaciones del DEI	10
Apartado nuevo sobre diversas consideraciones de tratamiento, como RM, radioterapia, estimulación temporal, tratamiento perioperatorio, actividad deportiva y seguimiento	11
Apartado nuevo sobre atención centrada en el paciente	12

DEI: dispositivo electrónico implantable; RM: resonancia magnética; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica; TRC: terapia de resincronización cardíaca.

2.3.2. Recomendaciones nuevas en 2021

Tabla 4
Indicaciones nuevas en 2021.

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Evaluación de pacientes con bradicardia o enfermedad del sistema de conducción sospechadas o documentadas		
<i>Monitorización</i>		
En pacientes con síncope inexplicable infrecuente (menos de uno al mes) u otros síntomas que puedan estar causados por la bradicardia, en los que la evaluación global no ha podido demostrar la causa, se recomienda monitorización ambulatoria a largo plazo con RBL.	I	A
Se recomienda monitorización ECG ambulatoria para la evaluación de pacientes con sospecha de bradicardia, con el fin de correlacionar las anomalías del ritmo con los síntomas	I	C
<i>Masaje carotídeo</i>		
Se recomienda MSC después de excluir estenosis carotídea ^c para pacientes con síncope de causa desconocida compatible con un mecanismo reflejo o síntomas relacionados con la presión/manipulación de la región del seno carotídeo	I	B
<i>Prueba de basculación</i>		
Se debe considerar la prueba de mesa basculante para pacientes con sospecha de síncope reflejo recurrente	Ila	B
<i>Prueba de esfuerzo</i>		
Se recomienda la prueba de esfuerzo para pacientes con síntomas sospechosos de bradicardia durante o inmediatamente después del esfuerzo	I	C
Para los pacientes con sospecha de incompetencia cronotrópica, se debe considerar las pruebas de esfuerzo para confirmar el diagnóstico	Ila	B
Para los pacientes con enfermedad de la conducción intraventricular o BAV de grado desconocido, se puede considerar la prueba de esfuerzo para exponer el bloqueo infranodular	Ilb	C
<i>Imagen</i>		
Se recomiendan pruebas de imagen cardiaca para pacientes con bradicardia sintomática sospechada o documentada para evaluar la presencia de cardiopatía estructural, determinar la función sistólica del VI y diagnosticar las posibles causas de las anomalías de la conducción	I	C
Se debe considerar la obtención de imágenes multimodales (RMC, TC, PET) para la caracterización del tejido miocárdico en el diagnóstico de afecciones específicas asociadas con anomalías de la conducción que requieran el implante de marcapasos, sobre todo en pacientes menores de 60 años	Ila	C
<i>Pruebas de laboratorio</i>		
Además de las pruebas de laboratorio previas al implante ^d , se recomienda realizar pruebas de laboratorio específicas para pacientes con sospecha clínica de posibles causas de bradicardia subyacentes (p. ej., pruebas de función tiroidea, título de Lyme, concentraciones de potasio, calcio y pH) para diagnosticar y tratar estas afecciones	I	C
<i>Evaluación del sueño</i>		
Se recomienda el cribado de SAS en pacientes con síntomas de SAS y cuando haya bradicardia grave o BAV avanzado durante el sueño	I	C

Tabla 4 (Continuación)
Indicaciones nuevas en 2021.

<i>Estudio electrofisiológico</i>		
Se debe considerar el EEF para los pacientes con síncope y bloqueo bifascicular cuando el síncope siga siendo inexplicable tras una evaluación no invasiva o cuando se precise una decisión inmediata sobre la estimulación debido a la gravedad, a menos que se prefiera el implante empírico de marcapasos (especialmente en ancianos y personas frágiles)	Ila	B
Para los pacientes con síncope y bradicardia sinusal, se puede considerar el EEF cuando las pruebas no invasivas no hayan demostrado una correlación entre el síncope y la bradicardia	Ilb	B
<i>Genética</i>		
Se debe considerar hacer pruebas genéticas a los pacientes con inicio precoz (menos de 50 años) de enfermedad de conducción cardiaca progresiva	Ila	C
Se debe considerar hacer pruebas genéticas a los familiares tras la identificación de una variante genética patogénica que explique el fenotipo clínico de la enfermedad de conducción cardiaca en un caso índice	Ila	C
<i>Estimulación cardiaca para la bradicardia y la enfermedad del sistema de conducción</i>		
Está indicada la estimulación para los pacientes sintomáticos con DNS en forma de bradicardia-taquicardia para corregir las bradiarritmias y facilitar el tratamiento farmacológico, a menos que se prefiera la ablación de la taquiarritmia	I	B
Está indicada la estimulación para los pacientes con arritmia auricular (principalmente FA) y BAV permanente o paroxístico de tercer grado (o alto grado) independientemente de los síntomas	I	C
En pacientes con DNS y DDD, se recomienda minimizar la estimulación ventricular innecesaria mediante la programación	I	A
La estimulación cardiaca bicameral está indicada para reducir el síncope recurrente en pacientes mayores de 40 años con síncope recurrentes, impredecibles y graves que tengan: <ul style="list-style-type: none"> • Pausa asistólica sintomática documentada espontánea > 3 s o pausa/s asintomática/s > 6 s por parada sinusal o BAV o • Síndrome del seno carotídeo cardioinhibitorio o • Síncope asistólico durante la prueba de basculación 	I	A
Para los pacientes con caídas recurrentes inexplicables, se debe considerar la misma evaluación que para el síncope inexplicable	Ila	C
Debe considerarse la ablación de FA para evitar el implante de marcapasos en pacientes con bradicardia relacionada con FA o pausas de preautomatismo sintomáticas, tras la conversión de FA, teniendo en cuenta la situación clínica	Ila	C
Para los pacientes con DNS en forma de bradicardia-taquicardia, se puede considerar la programación de EAT auricular	Ilb	B
Se puede considerar la estimulación cardiaca bicameral para reducir las recurrencias de síncope en pacientes con las características clínicas de síncope sensible a la adenosina	Ilb	B
<i>Terapia de resincronización cardiaca</i>		
Para los pacientes candidatos a DAI que tengan indicación de TRC, se recomienda implantar TRC-D	I	A

Tabla 4 (Continuación)
Indicaciones nuevas en 2021.

Para los pacientes candidatos a TRC, se debe considerar el implante de TRC-D tras la evaluación individual del riesgo con una estrategia de toma de decisiones compartida	Ila	B
Para los pacientes con FA sintomática y frecuencia cardíaca incontrolada que son candidatos a ablación de la UAV (independientemente de la duración del QRS), se debe considerar TRC en lugar de estimulación estándar VD si hay IC-FER	Ila	C
Para los pacientes con FA sintomática y frecuencia cardíaca incontrolada que son candidatos a ablación de la UAV (independientemente de la duración del QRS), se debe considerar la estimulación VD si hay IC-FER	Ila	B
Para los pacientes con FA sintomática y frecuencia cardíaca incontrolada que son candidatos a ablación de la UAV (independientemente de la duración del QRS), se puede considerar la TRC si hay IC-FER	IIb	B
Estimulación de sitios alternativos		
<i>Estimulación del haz de His</i>		
Para los pacientes tratados con EHH, se recomienda una programación del dispositivo adaptada a los requisitos específicos de la EHH	I	C
Para los candidatos a TRC con un implante del cable del seno coronario no satisfactorio, la EHH debe considerarse como una opción de tratamiento junto con otras técnicas, como el cable epicárdico quirúrgico	Ila	B
Para los pacientes tratados con EHH, se debe considerar el implante de un cable de VD «de seguridad» para situaciones específicas (como dependencia de marcapasos, BAV de alto grado, bloqueo infranodular, umbral de estimulación alto, ablación de la UAV programada) o como sensor en caso de problemas de detección (p. ej., riesgo de subdetección ventricular o sobredetección de potenciales hisianos/auriculares)	Ila	C
Puede considerarse la EHH con cable ventricular de seguridad para los pacientes que tengan indicada una estrategia de «estimulación y ablación» para la arritmia supraventricular de conducción rápida, especialmente cuando el QRS intrínseco es estrecho	IIb	C
La EHH puede considerarse como alternativa a la estimulación del VD en pacientes con BAV y FEVI > 40% cuando se prevea una estimulación ventricular > 20%	IIb	C
<i>Estimulación sin cables</i>		
Se debe considerar el uso de marcapasos sin cables como alternativa a los marcapasos transvenosos cuando no exista un acceso venoso en las extremidades superiores o cuando el riesgo de infección del bolsillo del dispositivo sea particularmente alto, como en el caso de pacientes que han tenido una infección previa y pacientes en hemodiálisis	Ila	B
Los marcapasos sin cables pueden considerarse como alternativa a la estimulación ventricular estándar de un solo cable teniendo en cuenta la esperanza de vida y utilizando una estrategia de toma de decisiones compartida	IIb	C
Indicaciones de estimulación en condiciones específicas		
<i>Estimulación en el infarto agudo de miocardio</i>		
Las recomendaciones para implante de marcapasos permanente son las mismas que para la población general (apartado 5.2) cuando el BAV no se resuelva en un plazo de espera \geq 5 días tras el IM	I	C

Tabla 4 (Continuación)
Indicaciones nuevas en 2021.

Se puede considerar el implante precoz del dispositivo (TRC-D/TRC-M) para pacientes con BAV seleccionados en el contexto de IM de la pared anterior e IC aguda	IIb	C
<i>Estimulación en cirugía cardíaca</i>		
BAV de alto grado o completo tras cirugía cardíaca. Está indicado un periodo de observación clínica de al menos 5 días para evaluar si la alteración del ritmo es transitoria y se resuelve espontáneamente. No obstante, en caso de BAV completo con ritmo de escape bajo o nulo, el periodo de observación puede acortarse si la resolución espontánea es poco probable	I	C
DNS después de cirugía cardíaca y trasplante de corazón. Antes de implantar un marcapasos permanente, se debe considerar un periodo de observación de hasta 6 semanas	Ila	C
Incompetencia cronotrópica después de trasplante de corazón. Se debe considerar la estimulación cardíaca en caso de incompetencia cronotrópica que persista más de 6 semanas después de un trasplante cardíaco para mejorar la calidad de vida	Ila	C
Cirugía por endocarditis valvular y BAV completo intraoperatorio. Se debe considerar el implante inmediato de un marcapasos epicárdico en pacientes sometidos a cirugía por endocarditis valvular y BAV completo si está presente uno de los siguientes predictores de persistencia: anomalía de la conducción preoperatoria, infección por <i>Staphylococcus aureus</i> , absceso intracardiaco, afección de la válvula tricúspide o cirugía valvular previa	Ila	C
Pacientes que requieren estimulación en el momento de la cirugía de la válvula tricúspide. Deben evitarse los cables transvalvulares y utilizar cables ventriculares epicárdicos. Durante la cirugía de la válvula tricúspide, se debe considerar la extracción de los cables transvalvulares preexistentes en lugar de coser el cable entre el anillo y la bioprótesis. En caso de anuloplastia tricúspidea aislada, se puede dejar el cable ventricular derecho preexistente en su sitio sin encerrarlo entre el anillo y el <i>annulus</i> después de valorar el riesgo-beneficio de forma individualizada	Ila	C
Pacientes que requieren estimulación después de sustitución biológica de la válvula tricúspide/ reparación del anillo. Se debe considerar el implante transvenoso de un cable del seno coronario o la colocación mínimamente invasiva de un cable ventricular epicárdico cuando esté indicada la estimulación ventricular, con preferencia al abordaje transvenoso transvalvular	Ila	C
Pacientes que requieren estimulación después de la sustitución mecánica de la válvula tricúspide. Debe evitarse el implante de un cable de VD transvalvular	III	C
<i>Estimulación en el implante percutáneo de válvula aórtica</i>		
Se recomienda la estimulación permanente para los pacientes con BAV completo o de alto grado que persista 24–48 h tras el TAVI	I	B
Se recomienda la estimulación permanente para los pacientes con BR alternante de nueva aparición después del TAVI	I	C
Se debe considerar la estimulación precoz ^e permanente para los pacientes con BRD preexistente que desarrollen cualquier otra anomalía de la conducción durante o después del TAVI ^f	Ila	B

Tabla 4 (Continuación)

Indicaciones nuevas en 2021.

Se debe considerar monitorización con ECG ambulatoria ^g o EEF ^h para los pacientes con BRI nuevo con QRS > 150 ms o PR > 240 ms sin mayor prolongación más de 48 h tras el TAVI	IIa	C
Para el acceso venoso, la vena cefálica o axilar debe considerarse como primera opción.	IIa	B
Se puede considerar monitorización con ECG ambulatoria ^g o EEF ^h para pacientes con TAVI y anomalías de la conducción preexistentes que después desarrollen prolongación del QRS o PR > 20 ms	IIb	C
El implante profiláctico de marcapasos permanente antes del TAVI no está indicado para los pacientes con BRD que no tengan indicación de marcapasos permanente	III	C
Varios síndromes		
Está indicada la estimulación permanente para pacientes con enfermedades neuromusculares tales como distrofia miotónica tipo 1 y cualquier tipo de BAV de segundo o tercer grado o I-HV \geq 70 ms, con o sin síntomas	I	C
Para los pacientes con mutaciones del gen LMNA, incluidas las distrofias musculares de Emery-Dreifuss y la enfermedad muscular de cintura-cadera que cumplan los criterios convencionales para implante de marcapasos o tengan intervalo PR prolongado con BRI, se debe considerar el implante de DAI con capacidad de estimulación si la esperanza de vida es de al menos 1 año	IIa	C
Se debe considerar la estimulación permanente para los pacientes con síndrome de Kearns-Sayre que tengan prolongación del PR, cualquier grado de BAV, BR o bloqueo fascicular	IIa	C
Se puede considerar el implante de marcapasos permanente para los pacientes con enfermedades neuromusculares como distrofia miotónica tipo 1 con PR \geq 240 ms o QRS \geq 120 ms	IIb	C
Se puede considerar la profilaxis con estimulación permanente para los pacientes con síndrome de Kearns-Sayre que no tengan anomalías de la conducción cardíaca	IIb	C
Sarcoidosis		
Para los pacientes con sarcoidosis cardíaca que tengan BAV permanente o transitorio, se debe considerar el implante de un dispositivo de estimulación cardíaca ⁱ	IIa	C
Para los pacientes con sarcoidosis e indicación de marcapasos permanente que tengan FEVI < 50%, se debe considerar el implante de TRC-D	IIa	C
Consideraciones especiales sobre implante de dispositivos y tratamiento perioperatorio		
Se recomienda la administración de profilaxis antibiótica preoperatoria en la primera hora de la incisión cutánea para reducir el riesgo de infección del DEI	I	A
Se debe considerar el uso de alcohol de clorhexidina en lugar de alcohol de povidona yodada para la desinfección cutánea	IIa	B
Se deben considerar los electrodos cuadrilobulares como primera opción para la implantación de cables del seno coronario.	IIa	C
Se debe considerar el uso de múltiples proyecciones fluoroscópicas para confirmar la posición del electrodo ventricular.	IIa	C

Tabla 4 (Continuación)

Indicaciones nuevas en 2021.

Se debe considerar el lavado del bolsillo del dispositivo con solución salina para cerrar la herida.	IIa	C
En pacientes sometidos a un procedimiento de reintervención de DEI, se puede considerar el uso de un recubrimiento liberador de antibiótico.	IIb	B
Se puede considerar la estimulación del septo medio ventricular en pacientes con alto riesgo de perforación (ancianos, perforación previa).	IIb	C
Se puede considerar un bolsillo submuscular para implante de marcapasos en pacientes con problemas de bolsillo, tales como mayor riesgo de erosión debido a IMC bajo, síndrome de <i>twiddler</i> o razones estéticas.	IIb	C
No está recomendado el tratamiento puente con heparina en pacientes anticoagulados.	III	A
No se recomienda la implantación de marcapasos permanente en pacientes con fiebre. La implantación de marcapasos debe retrasarse hasta que el paciente haya estado afebril durante al menos 24 h.	III	B
Consideraciones sobre el tratamiento		
<i>Monitorización remota</i>		
Se recomienda el control remoto del dispositivo para reducir el número de visitas presenciales de seguimiento en pacientes portadores de marcapasos que tengan dificultades para acudir a la consulta médica (problemas de movilidad reducida o preferencias del paciente).	I	A
Se recomienda la monitorización remota en caso de que un componente del dispositivo haya sido retirado del mercado o vaya a retirarse próximamente, para permitir la detección precoz de episodios, especialmente en pacientes con mayor riesgo (por ejemplo, pacientes dependientes de marcapasos).	I	C
El seguimiento de rutina en consulta de los marcapasos monocamerales y bicamerales puede espaciarse hasta 24 meses en pacientes con control remoto del dispositivo.	IIa	A
<i>Estimulación temporal</i>		
Se recomienda la estimulación transvenosa temporal en casos de bradiarritmia con compromiso hemodinámico refractaria a fármacos cronotrópicos intravenosos.	I	C
La estimulación transcutánea debe considerarse en casos de bradiarritmia con compromiso hemodinámico cuando la estimulación transvenosa temporal no sea posible o no esté disponible.	IIa	C
Se debe considerar la estimulación transvenosa temporal cuando está indicada la estimulación inmediata y se espera que las indicaciones de estimulación sean reversibles, como en el contexto de isquemia miocárdica, miocarditis, alteraciones electrolíticas, exposición tóxica o después de cirugía	IIa	C
Se debe considerar la estimulación transvenosa temporal debe considerarse como un tratamiento puente para la implantación de un marcapasos permanente, cuando este procedimiento no esté disponible de inmediato o no sea posible debido a una infección concomitante.	IIa	C
Para la estimulación transvenosa temporal a largo plazo, se debe considerar un cable de fijación activo insertado a través de la piel y conectado a un marcapasos externo.	IIa	C

Tabla 4 (Continuación)

Indicaciones nuevas en 2021.

Miscelánea		
Cuando el marcapasos ya no esté indicado, la estrategia de tratamiento debe basarse en un análisis de riesgo-beneficio individual siguiendo un proceso de toma de decisiones compartido con el paciente.	I	C
Se puede considerar la IRM en pacientes con marcapasos con cables transvenosos abandonados si no se dispone de una modalidad de imagen alternativa.	IIb	C
Atención centrada en el paciente		
En pacientes considerados para marcapasos o TRC, la decisión debe basarse en la mejor evidencia disponible teniendo en cuenta los riesgos-beneficios individuales de cada opción, las preferencias del paciente y los objetivos clínicos, y se recomienda seguir un abordaje integral utilizando los principios de la atención centrada en el paciente y la toma de decisiones compartida en la consulta.	I	C

©ESC 2021

AV: auriculoventricular; BAV: bloqueo auriculoventricular; BR: bloqueo de rama; BRD: bloqueo de rama derecha; BRI: bloqueo de rama izquierda; DEI: dispositivo electrónico implantable; DDD: estimulación auriculoventricular bicameral; DNS: disfunción del nódulo sinusal; EAT: estimulación antitaquicárdica; ECG: electrocardiograma; EEF: estudio electrofisiológico; EHH: estimulación del haz de His; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; IC-FEIr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección ligeramente reducida; IC-FEC: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección conservada; I-HV: intervalo His-ventricular; IM: infarto de miocardio; IMC: índice de masa corporal; MSC: masaje del seno carotídeo; PET: tomografía por emisión de positrones; PR: intervalo PR; QRS: ondas Q, R y S; RBI: registrador en bucle implantable; RM: resonancia magnética; RMC: resonancia magnética cardíaca; RS: ritmo sinusal; SAS: síndrome de apnea del sueño; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica; TC: tomografía computarizada; TMO: tratamiento médico óptimo; TRC: terapia de resincronización cardíaca; TRC-M: terapia de resincronización cardíaca y marcapasos; TRD-D: terapia de resincronización cardíaca y desfibrilador; UAV: unión auriculoventricular; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

^aClase de recomendación.^bNivel de evidencia.^cNo se debe realizar MSC en pacientes con accidente isquémico transitorio previo, accidente cerebrovascular o estenosis carotídea conocida. La auscultación carotídea debe realizarse antes del MSC. Si hay soplo carotídeo, se debe realizar una ecografía carotídea para excluir enfermedad de la carótida.^dHemograma completo, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial, creatinina sérica y electrolitos.^eInmediatamente después del procedimiento o en las primeras 24 h.^fBAV transitorio de alto grado, prolongación del intervalo PR, cambio del eje QRS.^gMonitorización electrocardiográfica continua ambulatoria (implantable o externa) durante 7 a 30 días.^hEl estudio electrofisiológico con I-HV ≥ 70 ms puede considerarse positivo para estimulación permanente.ⁱSiempre que esté indicada la estimulación en una enfermedad neuromuscular, se debe considerar un DAI de acuerdo con las guías correspondientes.

2.3.3. Cambios en las recomendaciones sobre estimulación cardíaca y terapia de resincronización

Tabla 5

Cambios en las indicaciones de estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca desde 2013.

	2013	2021
	Clase ^a	
Estimulación cardíaca para la bradicardia y la enfermedad del sistema de conducción		
Se puede considerar la estimulación cardíaca para reducir el síncope recurrente cuando se documenten pausas asintomáticas > 6 s debidas a parada sinusal	IIa	IIb
Tratamiento de resincronización cardíaca		
Los pacientes portadores de un marcapasos convencional o DAI que desarrollen IC sintomática con FEVI $\leq 35\%$ a pesar de TMO y tengan una estimulación del VD significativa ^b deben considerarse para progresar a TRC	I	IIa
Se recomienda TRC en lugar de estimulación VD para reducir la morbilidad de pacientes con IC-FER (< 40%, independientemente de la clase funcional NYHA, que tengan indicación de estimulación ventricular y BAV de alto grado. Esto incluye a pacientes con FA	IIa	I
Se debe considerar la TRC para los pacientes sintomáticos con IC en RS, FEVI $\leq 35\%$, QRS 130-149 ms y QRS con morfología de BRI a pesar del TMO para mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad	I	IIa
Para los pacientes con FA sintomática y frecuencia cardíaca incontrolada que son candidatos a ablación de la UAV (independientemente de la duración del QRS) se recomienda la TRC cuando haya IC-FER	IIa	I
Indicaciones específicas para estimulación		
Para los pacientes con cardiopatía congénita, se puede considerar la estimulación para el bloqueo bifascicular posoperatorio persistente asociado con BAV completo transitorio	IIa	IIb
Consideraciones sobre el tratamiento		
Para los pacientes con sistemas de marcapasos compatibles con la RM (sistemas condicionales) ^c , se puede realizar de manera segura siguiendo las instrucciones del fabricante	IIa	I
Para los pacientes con marcapasos que no tienen sistemas condicionales para RM, se debe considerar la RM si no se dispone de un método de imagen alternativo y no hay cables epicárdicos, cables abandonados o dañados o cables adaptadores/extensores	IIb	IIa

©ESC 2021

BAV: bloqueo auriculoventricular; BRI: bloqueo de rama izquierda; DAI: desfibrilador automático implantable; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC-FER: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; NYHA: *New York Heart Association*; RM: imagen por resonancia magnética; RS: ritmo sinusal; TMO: tratamiento médico óptimo; TRC: terapia de resincronización cardíaca; UAV: unión auriculoventricular; VD: ventrículo derecho.

^aClase de recomendación.^bLos datos observacionales respaldan un valor límite de estimulación del VD del 20% para aplicar intervenciones dirigidas a la IC inducida por estimulación. Sin embargo, no hay datos que demuestren que el porcentaje de estimulación del VD defina un valor umbral de seguridad (por debajo del cual la estimulación sea segura y por encima del cual sea perjudicial).^cCombinación de generador con sistema condicional para RM y cables del mismo fabricante.

3. ANTECEDENTES

3.1. Epidemiología

Se desconocen la prevalencia y la incidencia del implante de marcapasos en muchos países, aunque se han publicado algunas estimaciones basadas en el análisis de grandes estudios observacionales y bases de datos. Se ha descrito una amplia variabilidad entre los países europeos en cuanto al número de implantes de marcapasos, que oscila desde menos de 25 implantes/millón hab. en Azerbaiyán, Bosnia y Herzegovina y Kirguistán, a más de 1.000/millón en Francia, Italia y Suecia¹. Esta disparidad en la tasa de implantes puede ser el resultado de un infratratamiento o sobretreatmento con marcapasos en algunos países o reflejar diferencias en las características sociodemográficas y la prevalencia de la enfermedad. Se está produciendo un crecimiento continuo del implante de marcapasos debido al aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento poblacional^{2–8}. El número estimado de pacientes sometidos a implante de marcapasos en todo el mundo ha aumentado de manera constante hasta una tasa anual de 1 millón de dispositivos². La degeneración del sistema de conducción cardiaca y los cambios en la conducción intercelular pueden ser manifestaciones de una enfermedad cardiaca o no cardiaca y son muy prevalentes en los pacientes de edad avanzada. Por ello, la mayoría de las bradicardias que requieren estimulación cardiaca se observan en los ancianos y más del 80% de los marcapasos se implantan en pacientes mayores de 65 años.

3.2. Historia natural

El bloqueo auriculoventricular (BAV) de alto grado y la disfunción del nódulo sinusal (DNS) son las indicaciones más habituales para el tratamiento de estimulación cardiaca permanente. Los pacientes con BAV de alto grado tratados de manera conservadora (es decir, sin estimulación) tienen una supervivencia

significativamente peor que los tratados con marcapasos^{9–12}. Por el contrario, los pacientes con DNS tienen un curso impredecible, y no hay evidencia que indique que el tratamiento con marcapasos mejore su pronóstico^{13–15}.

No obstante, la mejora de la esperanza de vida no es el único objetivo del tratamiento con estimulación cardiaca. La calidad de vida es una medida fundamental para cuantificar el estado y los resultados clínicos del paciente y proporciona una imagen holística de la eficacia del tratamiento clínico¹⁶. Los estudios demuestran unánimemente una mejor calidad de vida de los pacientes que reciben tratamiento de estimulación cardiaca^{17–22}.

3.3. Fisiopatología y clasificación de las bradiarritmias con indicación de terapia de estimulación cardiaca permanente

En la [tabla 1](#) del material adicional se presentan las definiciones de distintas anomalías de la conducción.

La bradicardia sinusal puede considerarse una respuesta fisiológica a situaciones específicas, como las de deportistas entrenados, individuos jóvenes y durante el sueño. Las bradiarritmias patológicas dependen de la causa subyacente y, en términos generales, pueden clasificarse en bradiarritmias de etiologías intrínsecas y de etiologías extrínsecas. La edad avanzada y los cambios degenerativos relacionados con la edad son causas intrínsecas importantes de modificaciones en la iniciación y la propagación del impulso eléctrico del sistema de conducción. Además, las mutaciones genéticas se han relacionado con trastornos de la conducción (véase el apartado 4.3.5), y la miocardiopatía auricular²³ puede ser una enfermedad específica que dé lugar a taquiarritmia supraventricular, DNS y enfermedad del nódulo auriculoventricular (NAV)²⁴.

Es fundamental diferenciar las causas reversibles de las irreversibles en la bradicardia. Las posibles causas reversibles de bradicardia incluyen efectos adversos de fármacos, infarto de miocardio (IM), exposición a sustancias tóxicas, infecciones, cirugía y trastornos electrolíticos. En un estudio que incluyó a

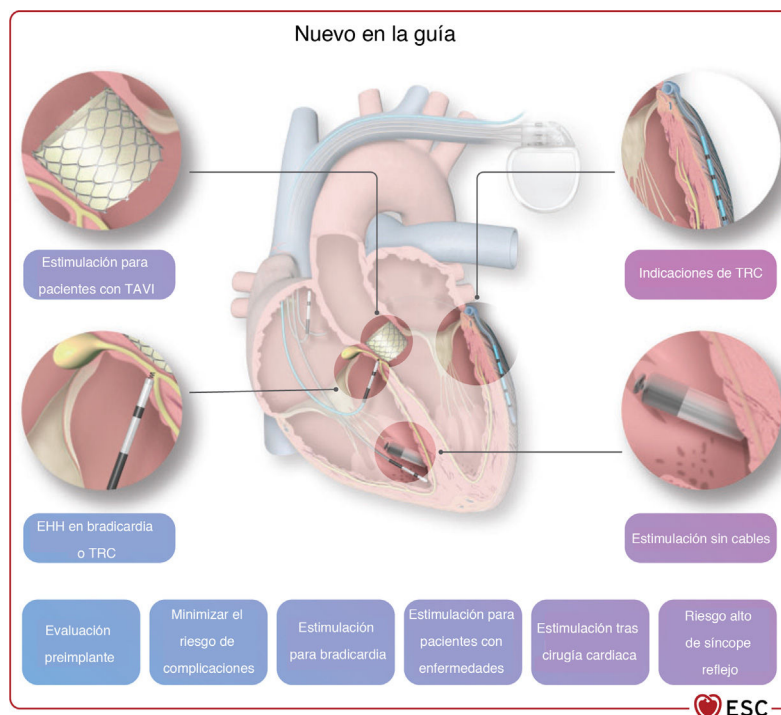


Figura 1. Ilustración central. La guía ESC 2021 sobre estimulación cardiaca y TRC presenta recomendaciones nuevas y actualizadas para estos tratamientos en poblaciones relevantes de pacientes. EHH: estimulación del haz de His; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica; TRC: terapia de resincronización cardiaca.

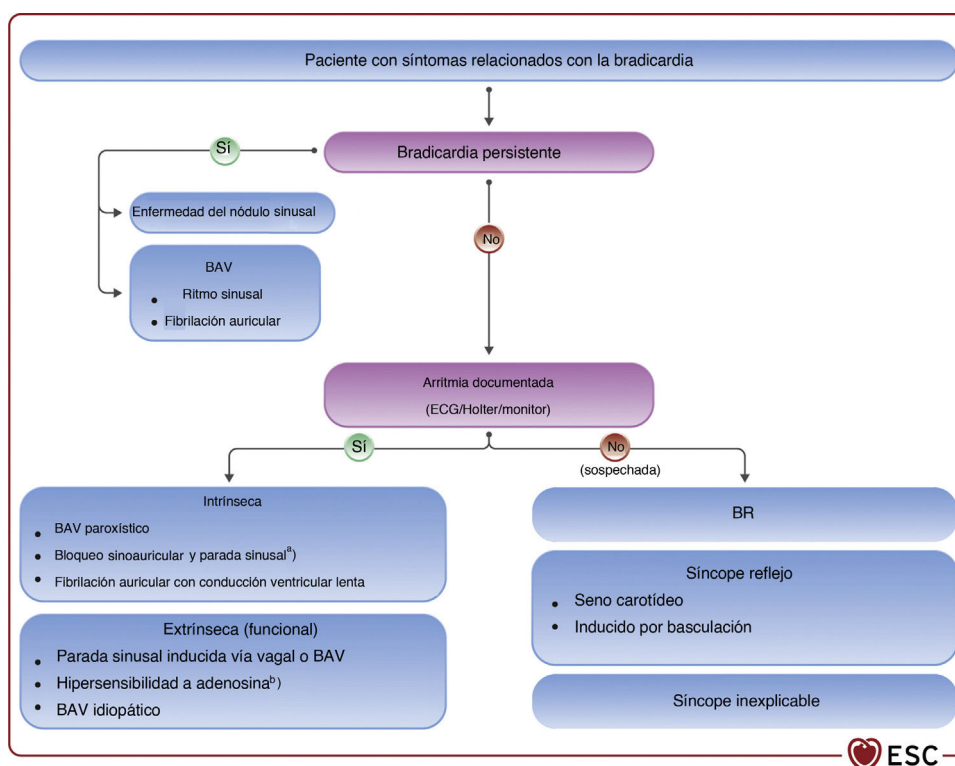


Figura 2. Clasificación de bradiarritmias sospechadas o documentadas. BAV: bloqueo auriculoventricular; BR: bloqueo de rama; ECG: electrocardiograma. ^aIncluida la forma bradicardia-taquicardia del síndrome del seno enfermo. ^bDeharo et al.³². Figura adaptada de Brignole et al.³³.

277 pacientes con bradicardia remitidos al servicio de urgencias, los trastornos electrolíticos fueron la causa subyacente en el 4%, la intoxicación en el 6%, el infarto agudo de miocardio en el 14% y los efectos adversos de los medicamentos en el 21%²⁵.

En el caso de causas patológicas de bradicardia irreversibles, la presencia y la gravedad de los síntomas son esenciales a la hora de considerar el tratamiento con estimulación cardiaca permanente. Esto puede constituir un desafío importante ante pacientes con mecanismos que compiten por los síntomas. En general, los candidatos a estimulación se pueden clasificar en 2 grupos: pacientes con bradicardia persistente y pacientes con bradicardia intermitente (con o sin electrocardiograma [ECG] documentado). La bradicardia persistente suele indicar una enfermedad intrínseca en el tejido del nódulo sinusal o el sistema de conducción auriculoventricular (AV), mientras que la bradicardia intermitente puede ser el resultado de una amplia variedad de procesos patológicos intrínsecos y extrínsecos, como se ilustra en la figura 2^{26–31}.

3.4. Tipos y modos de estimulación cardiaca: descripción general

3.4.1. Estimulación cardiaca endocárdica

Los marcapasos endocárdicos basados en electrodos consisten en un generador de impulsos que se suele colocar en la región pectoral y unos cables transvenosos implantados en el miocardio que tienen la capacidad de detectar la actividad cardiaca y proporcionar estimulación cardiaca terapéutica. Desde la introducción de los marcapasos endocárdicos transvenosos en la década de los sesenta, se han producido grandes avances técnicos que han

mejorado su eficacia y su seguridad. En general, el implante de marcapasos se considera un procedimiento de bajo riesgo, aunque no está exento de complicaciones y problemas de mal funcionamiento relacionados con el dispositivo y el procedimiento. El implante de marcapasos se trata en detalle en un documento de consenso de expertos reciente elaborado por la *European Heart Rhythm Association* (EHRA)³⁴.

3.4.2. Estimulación cardiaca endocárdica

En algunos contextos clínicos es necesario implantar un marcapasos epicárdico, como en el caso de pacientes con anomalías congénitas que no tienen acceso venoso al corazón o presentan una derivación abierta entre los lados derecho e izquierdo de la circulación, infecciones recurrentes del dispositivo o venas ocluidas, y —hoy lo más habitual— junto con cirugía cardiaca abierta. Actualmente, los cables epicárdicos se implantan mediante diversas técnicas de toracotomía o toracoscopía y robótica (mínimamente invasivas)³⁵.

3.4.3. Terapia de resincronización cardiaca (endocárdica y epicárdica)

La disincronía cardiaca es el desajuste temporal entre la activación eléctrica y la activación mecánica de los ventrículos, lo que puede causar un deterioro de la eficiencia cardiaca. La TRC proporciona una estimulación biventricular dirigida a corregir la disincronía electromecánica y así aumentar el gasto cardiaco³⁶. Numerosos estudios clínicos han demostrado que la TRC mejora significativamente la morbilidad en grupos específicos de pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) reducida^{37–40}.

3.4.4. Métodos alternativos (estimulación del sistema de conducción, estimulación sin cables)

3.4.4.1. Estimulación del sistema de conducción. La estimulación del haz de His (EHH) proporciona una activación eléctrica simultánea de los ventrículos a través del sistema de His-Purkinje que es más fisiológica que la estimulación del ventrículo derecho (VD). La EHH puede restaurar la conducción en un subgrupo de pacientes con BAV de alto grado y acortar la duración del QRS en algunos casos de bloqueo de rama izquierda (BRI) o bloqueo de rama derecha (BRD)^{41–44}. Son necesarios más estudios para evaluar si la EHH tiene mayores beneficios clínicos que la TRC o la estimulación del ventrículo derecho (VD). Además, la estimulación de la región de la rama izquierda del haz de His se está estudiando como modalidad de estimulación para pacientes en los que la enfermedad de conducción es demasiado distal para una EHH (véase el apartado 7.3).

3.4.4.2. Estimulación sin cables. Se han desarrollado marcapasos intracardiacos miniaturizados sin cables. Estos dispositivos se insertan vía percutánea por la vena femoral y se implantan directamente en la pared del VD con unos sistemas de colocación personalizados basados en catéteres. Se ha demostrado que los marcapasos sin cables de primera generación brindan un tratamiento de estimulación unicameral eficaz^{45–50}. Sin embargo, aunque se trata de una tecnología prometedora, la dificultad para retirar el dispositivo sin cables una vez que ha finalizado su servicio sigue siendo una limitación para que se generalice. Hasta el momento, no se dispone de ensayos controlados aleatorizados que permitan comparar los resultados clínicos entre la estimulación sin cables y la estimulación transvenosa unicameral.

3.4.5. Selección del modo de estimulación cardiaca

Los avances tecnológicos en el tratamiento de estimulación cardiaca han dado lugar a una amplia variedad de modalidades terapéuticas. Los marcapasos pueden detectar la actividad eléctrica intrínseca del corazón y restaurar la frecuencia y la secuencia AV de la activación cardiaca. Los trastornos de la conducción y la automaticidad cardiaca pueden tratarse mediante detección/estimulación auricular de un solo cable, detección/estimulación ventricular de un solo cable, cables únicos que estimulan el VD y detectan tanto la aurícula como el ventrículo, y sistemas de cables dobles que detectan y estimulan la aurícula derecha (AD) y el VD. Los modos de estimulación habituales se presentan en la tabla 2 del material adicional. La elección del modo óptimo de estimulación en presencia de anomalías de la conducción depende de la morbilidad subyacente, el impacto del tratamiento de estimulación en la morbilidad y el posible efecto perjudicial de la modalidad de estimulación elegida. La elección de los modos de estimulación en situaciones específicas se analiza en el apartado 5.

3.4.6. Estimulación con respuesta en frecuencia

El nódulo sinusal modula la frecuencia cardiaca durante diferentes tipos y niveles de esfuerzo (es decir, ejercicio físico, emociones, cambios posturales y fiebre) proporcionalmente a la demanda metabólica. Los sistemas de marcapasos con respuesta en frecuencia intentan producir una frecuencia cardiaca compensatoria adecuada durante la actividad emocional o física al detectar el movimiento/aceleración del cuerpo, la ventilación por minuto, la impedancia intracardiaca y otras variables relacionadas con el estrés físico y mental, y están indicados en casos de incompetencia cronotrópica^{51–57}. La estimulación con respuesta en frecuencia de

doble detección (por ejemplo, con acelerómetro y ventilación por minuto) puede ser útil en grupos de pacientes seleccionados⁵⁸. En la tabla 3 del material adicional se ofrece una breve descripción de los sensores de estimulación con respuesta en frecuencia más utilizados.

3.5. Diferencias por sexo

Las indicaciones de estimulación cardiaca y las tasas de complicaciones difieren entre varones y mujeres. En los varones, el implante de un marcapasos suele estar más indicado para el BAV y menos para la DNS y la fibrilación auricular (FA) con bradicardia^{59,60}. En las mujeres, la tasa de eventos adversos (corregida por edad y tipo de dispositivo) relacionados con el procedimiento es significativamente más alta, principalmente por mayor incidencia de neumotórax, derrame pericárdico y hematomas de bolsillo^{59–61}. Esta diferencia puede deberse al menor tamaño corporal de las mujeres y otras diferencias anatómicas, como el menor diámetro de las venas y el VD.

4. EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON BRADICARDIA O ENFERMEDAD DEL SISTEMA DE CONDUCCIÓN SOSPECHADAS O DOCUMENTADAS

4.1. Anamnesis y exploración física

Una anamnesis y una exploración física adecuadas son esenciales para la evaluación de los pacientes con bradicardia sospechada o documentada (figura 3). La guía vigente destaca la importancia de la anamnesis y la exploración física en la evaluación inicial, sobre todo para identificar a los pacientes con cardiopatía estructural^{62,63}.

La anamnesis debe incluir los antecedentes familiares, la evaluación integral del riesgo cardiovascular y diagnósticos recientes/históricos que puedan causar bradicardia, y debe centrarse en la frecuencia, la gravedad y la duración de los síntomas que puedan indicar bradicardia o enfermedad del sistema de conducción. También se debe explorar la relación de los síntomas con actividad física, angustia emocional, cambios posturales, tratamiento médico (tabla 6) y desencadenantes típicos (p. ej., micción, defecación, tos, bipedestación prolongada y afeitado), así como la frecuencia del pulso si se mide durante un episodio.

Los antecedentes familiares pueden ser especialmente importantes en pacientes jóvenes con enfermedad de conducción cardiaca progresiva, ya sea sola o junto con miocardiopatías o miopatías^{64,65}.

La exploración física debe centrarse en las manifestaciones de bradicardia y los signos de cardiopatía estructural subyacente o trastornos sistémicos (tabla 7). Los pulsos periféricos lentos sintomáticos deben confirmarse con auscultación cardiaca o ECG para evitar un diagnóstico erróneo de bradicardia a partir de otras anomalías del ritmo (como contracciones ventriculares prematuras).

Las anomalías de la regulación autónoma son importantes para el diagnóstico diferencial de síncope o casi síncope; por lo tanto, los cambios ortostáticos en la frecuencia cardiaca y la presión arterial pueden ayudar a la evaluación de los pacientes.

El masaje del seno carotídeo (MSC) puede ser útil para cualquier paciente de 40 o más años con síntomas que indiquen síndrome del seno carotídeo (SSC), es decir, aparición de síncope o casi síncope provocado por llevar un collar apretado, el afeitado o el giro de la cabeza^{66,67}. La metodología y la respuesta al MSC se describen en el apartado 4.1 del material adicional. Para confirmar el diagnóstico de SSC, deben reproducirse los síntomas espontáneos durante el

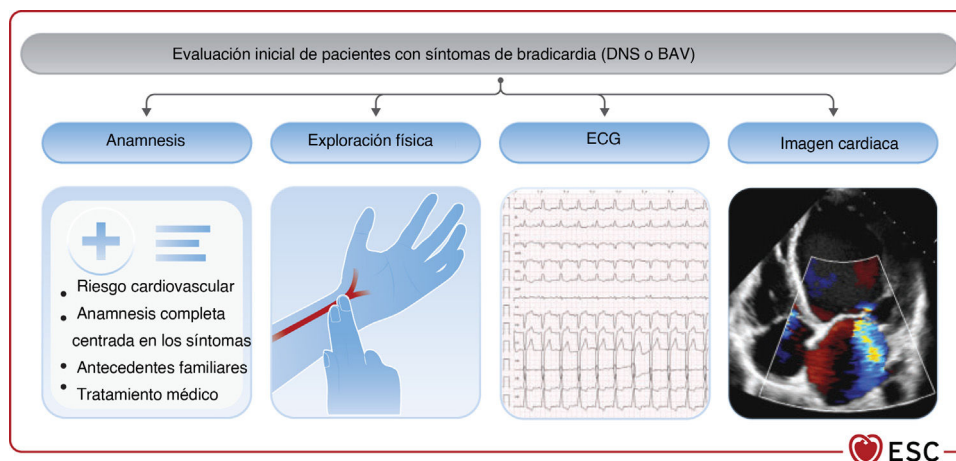


Figura 3. Evaluación inicial de pacientes con síntomas compatibles con bradiarritmia. Evaluación inicial de los pacientes con síntomas que indiquen bradicardia. BAV: bloqueo auriculoventricular; DNS: disfunción del nódulo sinusal; ECG: electrocardiograma.

Tabla 6
Fármacos que pueden causar bradicardia o anomalías de la conducción.

	Bradicardia del nódulo sinusal	BAV
Bloqueadores beta	+	+
<i>Antihipertensivos</i>		
Bloqueadores de los canales de calcio no dihidropiridínicos	+	+
Metildopa	+	-
Clonidina	+	-
<i>Antiarrítmicos</i>		
Amiodarona	+	+
Dronedarona	+	+
Sotalol	+	+
Flecainida	+	+
Propafenona	+	+
Procainamida	-	+
Disopiramida	+	+
Adenosina	+	+
Digoxina	+	+
Ivabradina	+	-
<i>Fármacos psicoactivos y neuroactivos</i>		
Donepezilo	+	+
Litio	+	+
Analgésicos opioides	+	-
Fenotiazina	+	+
Fenitoína	+	+
Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	-	+
Antidepresivos tricíclicos	-	+
Carbamazepina	+	+

Tabla 6 (Continuación)
Fármacos que pueden causar bradicardia o anomalías de la conducción.

<i>Otros</i>		
Relajantes musculares	+	-
Cannabis	+	-
Propofol	+	-
Ticagrelor	+	+
Corticoides a dosis altas	+	-
Cloroquina	-	+
Antagonistas H ₂	+	+
Inhibidores de la bomba de protones	+	-
<i>Quimioterapia</i>		
Trióxido de arsénico	+	+
Bortezomib	+	+
Capecitabina	+	-
Cisplatino	+	-
Ciclofosfamida	+	+
Doxorubicina	+	-
Epirubicina	+	-
5-fluorouracilo	+	+
Ifosfamida	+	-
Interleucina 2	+	-
Metotrexato	+	-
Mitroxantrona	+	+
Paclitaxel	+	-
Rituximab	+	+
Talidomida	+	+
Antraciclina	-	+
Taxano	-	+

BAV: bloqueo auriculoventricular.

Tabla 7

Causas de bradicardia intrínsecas y extrínsecas.

	Bradicardia sinusal o DNS	Anomalías de la UAV
<i>Intrínsecas</i>		
Idiopática (envejecimiento, degenerativa)	+	+
Infarto/isquemia	+	+
Miocardopatías	+	+
Trastornos genéticos	+	+
<i>Enfermedades infiltrativas</i>		
Sarcoidosis	+	+
Amiloidosis	+	+
Hemocromatosis	+	+
<i>Enfermedades vasculares del colágeno</i>		
Artritis reumatoide	+	+
Escleroderma	+	+
Lupus eritematoso sistémico	+	+
Enfermedades de almacenamiento	+	+
Enfermedades neuromusculares	+	+
<i>Enfermedades infecciosas</i>		
Endocarditis (absceso perivalvular)	–	+
Enfermedad de Chagas	+	+
Miocarditis	–	+
Enfermedad de Lyme	–	+
Difteria	–	+
Toxoplasmosis	–	+
Cardiopatías congénitas	+	+
<i>Cirugía cardíaca</i>		
Cirugía coronaria	+	+
Cirugía valvular (incluido implante percutáneo de válvula aórtica)	+	+
Operación de Maze	+	–
Trasplante de corazón	+	+
Radioterapia	+	+
BAV provocado o iatrogénico	–	+
Ablación taquicardia sinusal	+	–
<i>Extrínsecas</i>		
Entrenamiento físico (deportes)	+	+
Reflejo vagal	+	+
Efectos farmacológicos	+	+
BAV paroxístico idiopático	–	+
<i>Desequilibrio electrolítico</i>		
Hipopotasemia	+	+
Hiperpotasemia	+	+
Hipercalcemia	+	+
Hipermagnesemia	+	+
<i>Trastornos metabólicos</i>		
Hipotiroidismo	+	+
Anorexia	+	+
Hipoxia	+	+

Tabla 7 (Continuación)

Causas de bradicardia intrínsecas y extrínsecas.

Acidosis	+	+
Hipotermia	+	+
<i>Trastornos neurológicos</i>		
Aumento de la presión intracraneal	+	+
Tumores del sistema nervioso central	+	+
Epilepsia temporal	+	+
Apnea obstructiva del sueño	+	+

©ESC 2021

AV: auriculoventricular; BAV: bloqueo auriculoventricular; DNS: disfunción del nódulo sinusal; UAV: unión auriculoventricular. Adaptado de Mangrum et al.⁷¹ y Da Costa et al.^{72a}.

MSC y las características clínicas del síncope espontáneo compatible con un mecanismo reflejo^{68–70}.

4.2. Electrocardiograma

Junto con la anamnesis y la exploración física, el ECG en reposo es un componente esencial de la evaluación inicial de los pacientes con bradicardia sospechada o documentada. El diagnóstico definitivo se puede obtener a partir de un ECG de 12 derivaciones o una tira de ritmo durante el episodio sintomático.

Cuando la exploración física apunte al diagnóstico de bradicardia, es útil disponer de un ECG de 12 derivaciones para confirmar el ritmo, la frecuencia, la naturaleza y la extensión de la alteración en la conducción (tabla 1 del material adicional). Además, un ECG puede proporcionar información sobre la existencia de cardiopatías estructurales o enfermedades sistémicas (hipertrofia del VI, ondas Q, intervalo QT prolongado o bajo voltaje) que predicen resultados clínicos adversos en pacientes sintomáticos⁶².

4.3. Evaluación no invasiva

Recomendaciones sobre la evaluación no invasiva

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Una vez descartada la estenosis carotídea ^c , se recomienda MSC para los pacientes con síncope de origen desconocido compatible con un mecanismo reflejo o con síntomas relacionados con la presión/manipulación de la región del seno carotídeo ^{68–70}	I	B

©ESC 2021

MSC: masaje del seno carotídeo.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

^c No se debe realizar MSC a pacientes con accidente isquémico transitorio previo, accidente cerebrovascular o estenosis carotídea conocida. Se debe hacer auscultación carotídea antes del MSC. Si hay soplo carotídeo, se debe realizar ecografía carotídea para excluir enfermedad carotídea.

4.3.1. Monitorización electrocardiográfica ambulatoria

La naturaleza intermitente de la mayoría de las bradicardias sintomáticas secundarias a una enfermedad del sistema de conducción suele requerir una monitorización ECG ambulatoria prolongada que permita correlacionar las alteraciones del ritmo con los síntomas. Esta monitorización puede detectar la interrupción de la conducción AV por enfermedad primaria del sistema de conducción, la presencia de un mecanismo vagal o neurocardiográfico o el BAV reflejo^{72,72a}.

Tabla 8

Elección de monitorización electrocardiográfica ambulatoria dependiendo de la frecuencia de los síntomas.

Frecuencia de los síntomas	
Diaria	ECG Holter de 24 h o monitorización telemétrica en hospital
Cada 48-72 h	ECG Holter de 24-48-72 h
Semanal	ECG Holter de 7 días/grabador en bucle externo/grabador de parche externo
Mensual	Grabador en bucle externo/grabador de parche externo/grabador de ECG de mano
< 1 al mes	Grabador en bucle implantable

ECG: electrocardiograma.

Adaptado de Brignole et al.³³.

El ECG ambulatorio identifica defectos de automaticidad sinusal, que incluyen pausas sinusales, bradicardia sinusal, síndrome de bradicardia-taquicardia, asistolia posconversión de aleteo auricular o FA e incompetencia cronotrópica.

Recientemente se han revisado diferentes versiones de monitorización con ECG ambulatoria en un documento integral de consenso de expertos (tabla 4 del material adicional)⁷³. La selección del ECG ambulatorio depende de la frecuencia y la naturaleza de los síntomas (tabla 8).

Recomendaciones sobre monitorización electrocardiográfica ambulatoria

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la monitorización electrocardiográfica ambulatoria en la evaluación de pacientes con sospecha de bradicardia para correlacionar las alteraciones del ritmo con los síntomas ⁷³	I	C

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

Recomendaciones sobre pruebas de esfuerzo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la prueba de esfuerzo para pacientes que tengan síntomas sospechosos de bradicardia durante o inmediatamente después del esfuerzo ^{62,74-80}	I	C
Para los pacientes con sospecha de incompetencia cronotrópica, se debe considerar la realización de pruebas de esfuerzo para confirmar el diagnóstico ^{74,75}	IIa	B
Para los pacientes con enfermedad de conducción intraventricular o BAV de grado desconocido, se puede considerar la prueba de esfuerzo para exponer el bloqueo infranodular ^{76,77,79}	IIb	C

BAV: bloqueo auriculoventricular.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

4.3.2. Prueba de esfuerzo

La prueba de esfuerzo puede ser útil en pacientes seleccionados con sospecha de bradicardia durante o poco después del esfuerzo. Es probable que los síntomas que ocurren durante el ejercicio se deban a causas cardíacas, mientras que los síntomas que ocurren después del ejercicio se produzcan por un mecanismo reflejo.

La prueba de esfuerzo puede servir para el diagnóstico de incompetencia cronotrópica sintomática, definida como la incapacidad del corazón para aumentar la frecuencia cardíaca en proporción al aumento de la demanda metabólica durante la actividad física^{74,75}. La definición más habitual de incompetencia cronotrópica es la imposibilidad de alcanzar el 80% esperable de la frecuencia cardíaca de reserva. La frecuencia cardíaca de reserva se define como la diferencia entre la frecuencia cardíaca máxima predicha por la edad (220–edad) y la frecuencia cardíaca en reposo. Sin embargo, algunos tratamientos médicos y comorbilidades causan intolerancia al ejercicio y dificultan el diagnóstico de incompetencia cronotrópica mediante la prueba de esfuerzo.

En pacientes con síntomas relacionados con el ejercicio, el desarrollo o la progresión de BAV puede ser la causa subyacente en algunos casos. El BAV completo y de segundo grado inducido por la taquicardia debida al ejercicio se localiza distalmente al NAV y predice la progresión a BAV permanente⁷⁶⁻⁷⁸. Por lo general, estos pacientes muestran alteraciones de la conducción intraventricular en el ECG de reposo, aunque también se ha descrito un ECG de reposo normal en algunos casos^{77,79}. La prueba de esfuerzo puede poner de manifiesto un BAV infranodular avanzado en presencia de enfermedad del sistema de conducción de ubicación incierta.

En casos raros, las anomalías de la conducción inducidas por el ejercicio se deben a isquemia miocárdica o vasoespasm coronario, y las pruebas de esfuerzo pueden reproducir los síntomas^{80,81}.

No hay datos para respaldar la indicación de prueba de esfuerzo para pacientes sin síntomas relacionados con el ejercicio. La prueba de esfuerzo puede ser útil para pacientes seleccionados, para diferenciar el NAV de las alteraciones de la conducción en el sistema His-Purkinje por debajo del NAV en el contexto de anomalías de la conducción de localización incierta.

4.3.3. Técnicas de imagen

Para pacientes con bradicardia sintomática sospechada o documentada, se recomienda explorar con imagen cardíaca para evaluar la presencia de cardiopatía estructural, determinar la función sistólica del VI y diagnosticar posibles causas reversibles de las anomalías de la conducción (tabla 7).

La ecocardiografía es la técnica de imagen más disponible para la evaluación de los factores ya mencionados. También se puede utilizar en el contexto de inestabilidad hemodinámica. Cuando haya sospecha de enfermedad coronaria, se recomienda la tomografía computarizada (TC) coronaria, la angiografía o la imagen de estrés⁸². La resonancia magnética cardiovascular (RMC) y las técnicas de imagen nuclear ayudan a la caracterización tisular (inflamación, fibrosis/cicatriz) y deben considerarse antes de implantar un marcapasos cuando se sospechen etiologías específicas asociadas con anomalías de la conducción (especialmente en pacientes jóvenes). Las técnicas de realce tardío de gadolinio (RTG) y la RMC en T2 permiten el diagnóstico de causas específicas de alteraciones en la conducción (como sarcoidosis y miocarditis). La RMC con RTG ayuda en la toma de decisiones de individuos con eventos arrítmicos; la presencia de grandes áreas de RTG (cicatriz/fibrosis) se ha relacionado con un riesgo aumentado de arritmias ventriculares independientemente de la FEVI y puede indicar la necesidad de un desfibrilador automático implantable (DAI)⁸³⁻⁸⁵. Las secuencias en T2 de RMC son adecuadas para detectar inflamación miocárdica (es decir, edema e hiperemia) como posible causa de anomalía transitoria de la conducción que puede no necesitar el implante de un marcapasos permanente⁸⁶. De manera similar, la tomografía por emisión de positrones (PET) combinada con RMC o TC es útil para diagnosticar el estado inflamatorio de las miocardiopatías infiltrativas (sarcoidosis)^{87,88}.

Recomendaciones sobre técnicas de imagen antes del implante

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda una prueba de imagen cardiaca para los pacientes con bradicardia sintomática sospechada o documentada para evaluar la presencia de cardiopatía estructural, determinar la función sistólica del VI y diagnosticar las posibles causas de anomalías de la conducción	I	C
Se debe considerar la obtención de imágenes multimodales (RMC, TC o PET) para la caracterización del tejido miocárdico en el diagnóstico de afecciones específicas asociadas con anomalías de la conducción que requieran implante de marcapasos, particularmente en pacientes menores de 60 años ^{83–86,88}	Ila	C

©ESC 2021

PET: tomografía por emisión de positrones; RMC: resonancia magnética cardiovascular; TC: tomografía computarizada; VI: ventrículo/ventricular izquierdo.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

Recomendaciones sobre las pruebas de laboratorio

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Además de las pruebas de laboratorio previas al implante ^c , para los pacientes con sospecha clínica de causas de bradicardia subyacentes y reversibles se recomienda realizar pruebas de laboratorio específicas (como pruebas de función tiroidea, título de Lyme, concentración de digitálicos, potasio, calcio y pH) para diagnosticar y tratar estas afecciones ^{90–94}	I	C

©ESC 2021

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

^c Hemograma completo, tiempo de protrombina, tiempo parcial de trombo-plastina, creatinina sérica y electrolitos.

4.3.4. Pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio, que incluyen hemogramas completos, tiempo de protrombina, tiempo parcial de trombo-plastina, función renal y cuantificación de electrolitos, están justificadas como parte de la planificación previa al implante de marcapasos.

La bradicardia o el BAV pueden ser secundarios a otras afecciones (tabla 7). Los resultados de laboratorio pueden ayudar a identificar estas afecciones cuando haya sospecha y tratarlas (p. ej., función tiroidea, título de Lyme, diagnóstico de miocarditis en una persona joven con BAV, endocarditis, hiperpotasemia, concentración de digitálicos e hipercalcemia)^{89–94}.

4.3.5. Pruebas genéticas

La mayoría de los trastornos de la conducción cardiaca se deben a envejecimiento o anomalías estructurales del sistema de conducción causadas por una cardiopatía estructural subyacente. Se han identificado diversos genes que causan enfermedades cardiacas hereditarias asociadas con trastornos de la conducción cardiaca^{65,95,96}.

Las mutaciones genéticas se han relacionado con una variedad de anomalías que pueden presentarse en formas aisladas de trastorno de la conducción o junto con miocardiopatía, anomalías cardiacas congénitas o trastornos extracardiacos. La mayoría de los trastornos de la conducción cardiaca mediados genéticamente tienen un patrón de herencia autosómico dominante^{65,95} (tabla 5 del material adicional).

La enfermedad progresiva de la conducción cardiaca (EPCC) puede diagnosticarse en presencia de anomalías de conducción progresivas de causa inexplicable en individuos jóvenes (menores de 50 años) con corazones estructuralmente normales en ausencia de miopatías esqueléticas, especialmente si hay antecedentes familiares de EPCC⁹⁷. Los genes más se asocian con EPCC son *SCN5A* y *TRPM4* para las formas aisladas y *LMNA* para la EPCC asociada con IC.

El diagnóstico de EPCC en un paciente índice se basa en datos clínicos que incluyan historia clínica, antecedentes familiares y ECG de 12 derivaciones. La posible presencia de cardiopatía congénita (CC) o miocardiopatía debe investigarse con pruebas de imagen cardiaca.

La EPCC de inicio precoz, ya sea aislada o con cardiopatía estructural concomitante, debe impulsar la realización de pruebas genéticas de EPCC, especialmente de pacientes con antecedentes familiares de anomalías de la conducción, implante de marcapasos o muerte súbita⁹⁷.

Un panel de consenso de expertos ha respaldado la realización de pruebas genéticas específicas dirigidas a buscar mutaciones en familiares y parientes próximos tras la identificación de una mutación causante de EPCC en un caso índice. Estas pruebas pueden diferirse en niños asintomáticos debido a la naturaleza más tardía de las enfermedades de conducción cardiaca y su penetrancia incompleta⁶⁵. Sin embargo, cada caso debe evaluarse individualmente en función del riesgo de la mutación detectada.

Los familiares asintomáticos que sean positivos para la mutación familiar asociada con EPCC deben ser controlados regularmente para detectar el desarrollo de síntomas relacionados con enfermedad de conducción, deterioro de la conducción cardiaca y comienzo de IC.

Recomendaciones sobre pruebas genéticas

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe considerar hacer pruebas genéticas a pacientes con inicio precoz (antes de los 50 años) de enfermedad de la conducción cardiaca progresiva ^{c,65,97}	Ila	C
Tras la identificación de una variante genética patogénica que explique el fenotipo clínico de la enfermedad de conducción cardiaca en un caso índice, se debe considerar hacer pruebas genéticas a los miembros de la familia ⁶⁵	Ila	C

©ESC 2021

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

^c Enfermedad de la conducción cardiaca progresiva: onda P e intervalo PR prolongados y ensanchamiento del QRS con desviación del eje⁹⁶.

4.3.6. Evaluación del sueño

Las bradiarritmias nocturnas son frecuentes en la población general. En la mayoría de los casos, son episodios fisiológicos y asintomáticos mediados por vía vagal que no requieren intervención^{98–100}.

Los pacientes con síndrome de apnea del sueño (SAS) tienen una mayor prevalencia de bradicardia durante el sueño (tanto sinusal como relacionada con el sistema de conducción) durante los episodios de apnea^{101,102}. La hipoxemia inducida por SAS es un mecanismo clave que conduce a un aumento del tono vagal y trastornos bradicárdicos del ritmo^{101,102}. Otro mecanismo poco frecuente de bradicardia relacionada con el sueño (generalmente en forma de parada sinusal prolongada) es la bradicardia asociada con la fase de movimientos oculares rápidos (REM) que no está relacionada con la apnea. Este mecanismo también se puede

diagnosticar mediante polisomnografía¹⁰³. Aunque la mayoría de los casos citados en la bibliografía han sido tratados con marcapasos, hay poca evidencia que respalde esta estrategia y no existe consenso sobre el tratamiento de estos pacientes¹⁰³.

El tratamiento con presión positiva continua de las vías respiratorias (CPAP) alivia los síntomas relacionados con la apnea obstructiva del sueño y tiene beneficios cardiovasculares. Un tratamiento adecuado es capaz de reducir los episodios de bradicardia en un 72-89%¹⁰⁴, y es poco probable que los pacientes desarrollen bradicardia sintomática en el seguimiento a largo plazo^{104–106}. Por lo tanto, se debe evaluar la existencia de SAS en pacientes con bradiarritmias nocturnas asintomáticas o enfermedades de la conducción cardiaca. Si se confirma el diagnóstico, el tratamiento de la apnea del sueño con CPAP y la pérdida de peso pueden ser estrategias eficaces para mejorar las bradiarritmias nocturnas; se debe evitar la estimulación cardiaca permanente. Para los pacientes con SAS sospechado o diagnosticado y bradiarritmias sintomáticas no asociadas con el sueño, se recomienda una evaluación más compleja que permita sopesar los riesgos asociados con las bradiarritmias frente al beneficio de la estimulación cardiaca.

Recomendaciones sobre la evaluación del sueño

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda el cribado de SAS en pacientes con síntomas de SAS y cuando haya bradicardia grave o BAV avanzado durante el sueño ^{101–106}	I	C

©ESC 2021

BAV: bloqueo auriculoventricular; SAS: síndrome de apnea del sueño.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

4.3.7. Prueba de la mesa basculante

Se debe considerar la prueba de la mesa basculante para confirmar el diagnóstico de síncope reflejo en pacientes con sospecha diagnóstica no confirmada en la evaluación inicial^{62,107}. El criterio de valoración de la prueba de la mesa basculante es la reproducción de los síntomas y del patrón circulatorio característico del síncope reflejo. La metodología y la clasificación de las respuestas se describen en el apartado 4.2 del material adicional y la figura 1 del material adicional.

Una respuesta cardioinhibitoria positiva en la prueba de mesa basculante predice, con alta probabilidad, síncope espontáneo asistólico; este hallazgo es relevante para el tratamiento cuando se considera la estimulación cardiaca (véase el apartado 5.4). Por el contrario, una respuesta vasodpresora positiva, una respuesta mixta o incluso una respuesta negativa no excluyen la asistolia durante el síncope espontáneo⁶².

Recomendaciones sobre pruebas de basculación

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe considerar la prueba de basculación en pacientes con sospecha de síncope reflejo recurrente ⁶²	Ila	B

©ESC 2021

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

4.4. Monitores implantables

Los pacientes con síntomas de bradicardia poco frecuentes (menos de 1 vez al mes) precisan una mayor duración de la monitorización con ECG. Para estos pacientes, el registrador en

bucle implantable (RBI) es la herramienta diagnóstica ideal, por su capacidad para grabar largo tiempo (hasta 3 años) sin necesidad de que el paciente participe (tabla 8).

En personas con síncope inexplicable después de la evaluación inicial y síntomas poco frecuentes (menos de 1 vez al mes), el implante inicial de RBI es más eficaz que la estrategia convencional, según los resultados de varios estudios independientes. Muchas afecciones diagnosticadas mediante RBI están mediadas por bradicardia^{108–112}. Para obtener más información sobre las indicaciones y las funciones diagnósticas del RBI y el ECG ambulatorio, véase la guía de la ESC sobre diagnóstico y tratamiento del síncope⁶².

Recomendaciones sobre grabador en bucle implantable

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Para los pacientes con síncope inexplicable poco frecuente (menos de 1 vez al mes) u otros síntomas que se sospeche causados por bradicardia y cuya evaluación integral no haya podido demostrar una causa, se recomienda la monitorización ambulatoria a largo plazo con RBI ^{108–112}	I	A

©ESC 2021

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

4.5. Estudio electrofisiológico

El desarrollo de técnicas de ECG ambulatorio no invasivas ha reducido la necesidad del estudio electrofisiológico (EEF) como prueba diagnóstica. El EEF suele ser una herramienta complementaria en la evaluación de pacientes con síncope y sospecha de bradicardia que no se ha documentado con una evaluación no invasiva (figura 4). El objetivo del EEF en el contexto de la evaluación de la bradicardia es identificar la función anormal del nódulo sinusal o la ubicación anatómica de las anomalías de la conducción cardiaca (NAV o sistema His-Purkinje distal al NAV).

En pacientes con síncope y bradicardia sinusal, la probabilidad previa a la prueba de que se produzca un síncope relacionado con la bradicardia aumenta cuando hay bradicardia sinusal (< 50 lpm) o bloqueo sinoauricular. Los estudios observacionales han demostrado una relación entre el tiempo de recuperación del nódulo sinusal prolongado durante el síncope y el efecto de la estimulación en los síntomas^{113,114}.

En pacientes con síncope y bloqueo bifascicular, el intervalo His-ventricular (I-HV) prolongado ≥ 70 ms o un I-HV ≥ 100 ms después de estrés farmacológico (ajmalina, procainamida, flecainida o disopiramida) o la inducción de BAV de segundo o tercer grado por estimulación auricular o estrés farmacológico identifican el subgrupo de pacientes con mayor riesgo de BAV^{115–122}.

La eficacia del EEF en el diagnóstico de síncope es máxima en pacientes con bradicardia sinusal, bloqueo bifascicular y sospecha de taquicardia⁶², y más baja en pacientes con síncope, ECG normal y ausencia de cardiopatía estructural y palpitations. Por lo tanto, se prefiere el EEF al RBI para los pacientes con síncope y alta probabilidad pretest de tener enfermedad de conducción (p. ej., ECG anormal, bloqueo de rama [BR], cardiopatía isquémica o miocardiopatía relacionada con cicatriz). Se prefiere el RBI al EEF para los pacientes con baja probabilidad pretest (sin cardiopatía estructural, ECG normal). También se prefiere el EEF cuando la probabilidad de sufrir otro episodio sincopal que ponga en peligro la vida sea alta, ya que este abordaje facilita el diagnóstico inmediato.

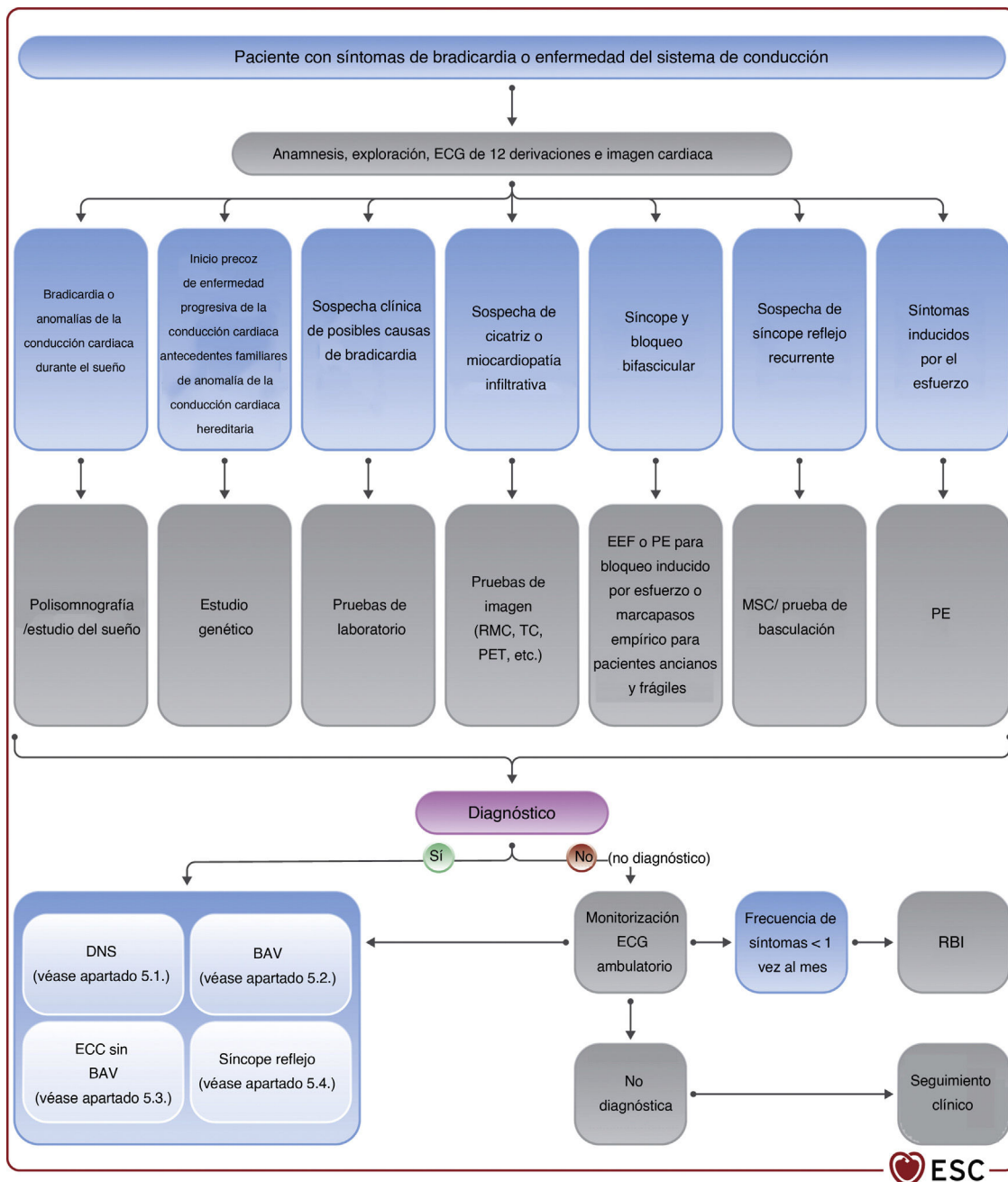


Figura 4. Algoritmo de evaluación de la bradiarritmia y la enfermedad de conducción. Algoritmo de evaluación de bradiarritmias y enfermedad de la conducción. BAV: bloqueo auriculoventricular; ECC: enfermedad (o anomalía) de la conducción cardiaca; DNS: disfunción del nódulo sinusal; ECG: electrocardiografía; EEF: estudio electrofisiológico; MSC: masaje del seno carotídeo; PE: prueba de esfuerzo; PET: tomografía por emisión de positrones; RBI: registrador en bucle implantable; RMC: resonancia magnética cardiovascular; TC: tomografía computarizada.

Un EEF negativo no excluye la presencia de síncope arrítmico, por lo que se justificaría una evaluación adicional. Aproximadamente un tercio de los pacientes con EEF negativo a los que se implanta RBI desarrollan BAV durante el seguimiento¹²³.

Recomendaciones sobre el estudio electrofisiológico

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe considerar el EEF de los pacientes con síncope y bloqueo bifascicular cuando el síncope siga siendo inexplicable tras una evaluación no invasiva o cuando se precise una decisión inmediata sobre la estimulación debido a la gravedad, a menos que se prefiera el implante empírico de marcapasos (especialmente en ancianos y personas frágiles) ^{115–121}	IIa	B
Para los pacientes con síncope y bradicardia sinusal, se puede considerar el EEF cuando las pruebas no invasivas no hayan podido demostrar una correlación entre el síncope y la bradicardia ^{113,114}	IIb	B

©ESC 2021

EEF: estudio electrofisiológico.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

5. ESTIMULACIÓN CARDIACA EN LA BRADICARDIA Y LA ENFERMEDAD DEL SISTEMA DE CONDUCCIÓN

5.1. Estimulación cardíaca en la disfunción del nódulo sinusal

La DNS, también conocida como síndrome del seno enfermo, comprende un amplio espectro de disfunciones sinoauriculares que van desde la bradicardia sinusal, el bloqueo sinoauricular y la parada sinusal hasta el síndrome de bradicardia-taquicardia^{124,125}.

Otra manifestación de la DNS es la respuesta cronotrópica inadecuada al ejercicio o incompetencia cronotrópica.

5.1.1. Indicaciones de estimulación cardíaca

5.1.1.1. Disfunción del nódulo sinusal. No se ha demostrado que la estimulación en la DNS asintomática mejore el pronóstico, a diferencia de la estimulación en el BAV. Por lo tanto, la DNS puede considerarse una indicación de estimulación cardíaca permanente adecuada solo cuando se asocie con bradicardia sintomática¹²⁶. Los pacientes con DNS pueden manifestar síntomas atribuibles a bradiarritmia o síntomas de taquiarritmias auriculares acompañantes en forma de bradicardia-taquicardia. Los síntomas pueden aparecer durante el reposo o al final del episodio taquiarrítmico (pausa de conversión, también llamada pausa de preautomatismo) o durante el ejercicio y pueden variar desde fatiga leve hasta aturdimiento, mareos, casi síncope o síncope. La disnea de esfuerzo puede estar relacionada con la incompetencia cronotrópica. El síncope es una manifestación común de la DNS y se ha detectado en el 50% de los pacientes portadores de marcapasos por DSN¹²⁷.

Es fundamental establecer una correlación entre los síntomas y la bradiarritmia para la toma de decisiones. Sin embargo, la relación causa-efecto entre la DNS y los síntomas puede verse dificultada por la edad, una cardiopatía concomitante u otras comorbilidades.

El efecto de la estimulación cardíaca en la historia natural de las bradiarritmias se evaluó al comienzo de la era de los marcapasos en estudios no aleatorizados que indicaron una mejoría sintomática^{128–131}. Los resultados se han confirmado en un ECA¹⁴ que aleatorizó a 107 pacientes (edad, 73 ± 11 años) con SND sintomática

a tratamiento con teofilina oral, marcapasos bicameral con respuesta en frecuencia o ningún tratamiento. En ese estudio, la aparición de síncope e IC fue menor en el grupo de marcapasos durante un seguimiento de 19 ± 14 meses.

Para los pacientes con intolerancia al ejercicio en los que se ha identificado incompetencia cronotrópica, la utilidad de la estimulación cardíaca es incierta, y la decisión de implantarles un marcapasos debe tomarse de manera individualizada.

En algunos casos, las bradiarritmias sintomáticas pueden estar relacionadas con afecciones transitorias, potencialmente reversibles o tratables (véase el apartado 4, tabla 7). En tales casos, se requiere la corrección de estos factores, y no está indicada la estimulación cardíaca permanente. En la práctica clínica, es fundamental distinguir la bradicardia fisiológica (debida a influencias autónomas o efectos del entrenamiento) de la bradicardia inapropiada que requiere estimulación cardíaca permanente. Por ejemplo, se puede admitir como fisiológica una bradicardia sinusal de 40–50 lpm en reposo, que llegue a 30 lpm durante el sueño, particularmente en deportistas, que no requiere estimulación cardíaca. La bradicardia asintomática (debida a pausas sinusales o episodios de BAV) no es infrecuente y merece ser interpretada en el contexto clínico del paciente: en personas sanas, las pausas > 2,5 s son infrecuentes, pero esto no constituye necesariamente un trastorno clínico. Las bradiarritmias asintomáticas son frecuentes en los deportistas¹³². En ausencia de ensayos clínicos publicados, no se puede hacer recomendaciones sobre la bradicardia en pacientes asintomáticos. Por otro lado, para los pacientes evaluados por síncope en los que finalmente se documentan pausas asintomáticas > 6 s debidas a parada sinusal, puede estar indicada la estimulación; estos pacientes constituirían un grupo minoritario en un estudio observacional y un ECA sobre marcapasos en el síncope reflejo^{133,134}. En pacientes que presentan bradicardia intermitente asintomática relacionada con el sueño (bradicardia sinusal o BAV), la apnea del sueño y bradicardia relacionada con la fase REM deben considerarse como causas posibles.

5.1.1.2. Disfunción del nódulo sinusal en forma de bradicardia-taquicardia. La variante de bradicardia-taquicardia es la forma más común de DNS y se caracteriza por una fibrosis degenerativa del tejido del nódulo sinusal y del miocardio auricular progresiva y relacionada con la edad. Las bradiarritmias pueden asociarse con diversas formas de taquiarritmias auriculares, incluida la FA¹²⁵. En esta presentación de DNS, las bradiarritmias pueden corresponder a pausas auriculares por bloqueos sinoauriculares o pueden deberse a supresión por sobreestimulación tras una taquiarritmia auricular¹³⁵.

Las taquiarritmias auriculares pueden estar presentes en el momento del diagnóstico, típicamente con parada sinusal y asistolias al final del periodo taquiarrítmico, o presentarse después del implante del dispositivo. El control de las taquiarritmias auriculares en pacientes que presentan frecuencias ventriculares altas puede resultar difícil antes del implante, ya que los medicamentos recetados para el control de la frecuencia pueden empeorar las bradiarritmias. Se ha propuesto la ablación de la taquiarritmia auricular, principalmente FA, en lugar de estimulación cardíaca, y la continuación del tratamiento farmacológico para grupos de pacientes seleccionados^{136–138}, pero no hay datos de ECA que demuestren que esta estrategia sea tan eficaz como la estimulación cardíaca en cuanto a los síntomas relacionados con la bradicardia en pacientes con síndrome de bradicardia-taquicardia¹³⁹. Si se elige el tratamiento farmacológico, las bradiarritmias que aparecen con la medicación pueden tratarse mediante la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento como alternativa a la estimulación cardíaca, aunque en muchos casos persisten las bradiarritmias.

5.1.2. Modo de estimulación cardíaca y selección del algoritmo

En pacientes con DNS, los estudios controlados han demostrado que la estimulación auriculoventricular bicameral (DDD) es superior a la estimulación ventricular unicameral para reducir la incidencia de FA. Estos estudios también han mostrado algún efecto de la DDD en la ocurrencia de accidentes cerebrovasculares^{140,141}. La DDD reduce el riesgo de síndrome de marcapasos, que puede ocurrir en más de una cuarta parte de los pacientes con DNS^{21,142}. El síndrome de marcapasos se asocia con peor calidad de vida y generalmente justifica la preferencia por la DDD en la DNS frente a la estimulación con respuesta en frecuencia, siempre que sea razonable¹⁴³. Las posibles excepciones son los pacientes muy ancianos o frágiles con pausas poco frecuentes y capacidad funcional limitada o esperanza

de vida corta. En estos pacientes, el beneficio clínico esperado de la estimulación bicameral (derecha) frente a la unicameral (VVIR) sería pequeño o nulo, y el riesgo incremental de complicaciones relacionadas con el segundo cable auricular requerido en los implantes bicamerales también debe tenerse en cuenta al elegir el modo de estimulación. En pacientes con DNS tratados con un marcapasos de DDD, la programación del intervalo AV y los algoritmos específicos para minimizar la estimulación del VD pueden reducir aún más el riesgo de FA y, en particular, FA persistente¹⁴⁴. La estimulación bicameral es más segura y sostenible que la estimulación auricular utilizada en el pasado¹²⁷, aunque la estimulación auricular de un solo cable se ha demostrado superior que la estimulación ventricular de un solo cable^{145,146}. Los resultados de los estudios que han evaluado diferentes modos de

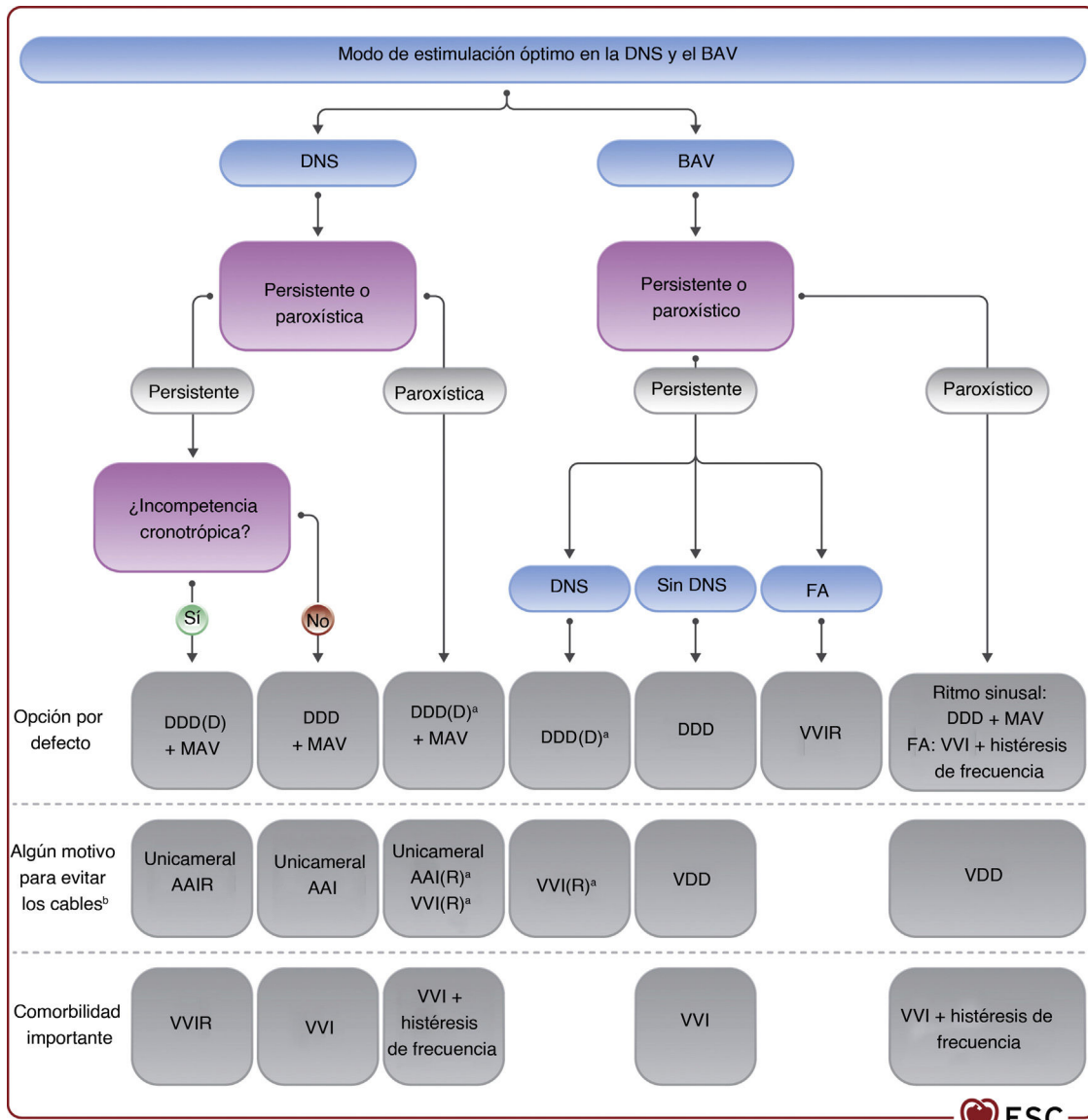


Figura 5. Modo de estimulación óptimo y algoritmo de selección en la disfunción del nódulo sinusal y el bloqueo auriculoventricular. Modo de estimulación óptimo y algoritmo de selección en la DNS y el BAV. BAV: bloqueo auriculoventricular; DDD: estimulación auriculoventricular bicameral; DNS: disfunción del nódulo sinusal; MAV: manejo auriculoventricular (es decir, programación de retardo AV evitando valores > 230 ms o algoritmos específicos para evitar o reducir la estimulación ventricular innecesaria); TRC: terapia de resincronización cardíaca.

^a(R) indica que la programación de ese modo específico de estimulación se prefiere solo en el caso de incompetencia cronotrópica.

^bLos motivos para evitar 2 cables son la edad joven y la dificultad para el acceso venoso.

Para los pacientes candidatos a marcapasos VVI/VDD, se puede considerar un marcapasos sin cables (véase el apartado 7). Para indicaciones combinadas con TRC, véase el apartado 6. Adaptado de Brignole et al.⁶².

estimulación en bradiarritmias, incluidos algunos casos de DNS y BAV, se muestran en la tabla 6 del material adicional.

Con respecto a la elección entre DDD y estimulación auricular con respuesta en frecuencia (EARF), un ECA con solo 177 pacientes muestra una reducción del riesgo de FA en el grupo de EARF¹⁴⁷. No obstante, el ensayo clínico DANPACE, más reciente, que ha incluido a 1.415 pacientes con un seguimiento medio de 5,4 años, no ha encontrado diferencias entre las 2 modalidades de estimulación en la mortalidad por cualquier causa¹²⁷. El estudio DANPACE ha descrito una mayor incidencia de FA paroxística (*hazard ratio* [HR] = 1,27), un riesgo 2 veces mayor de reimplante de marcapasos asociado con EARF y una tasa de aparición de BAV de un 0,6-1,9% por año¹²⁷. Estos hallazgos respaldan el empleo sistemático de la estimulación bicameral en lugar de la auricular en pacientes con DSN.

A la vista de estos datos, se recomienda la DDD como estimulación de primera elección en la DNS (figura 5). Se debe evitar sistemáticamente la estimulación del VD innecesaria en pacientes con DNS, ya que puede causar FA y deterioro de la IC, especialmente si la función sistólica está alterada o en el límite de la normalidad^{144,148}. Esto puede lograrse mediante la programación del intervalo AV o utilizando algoritmos específicos para minimizar la estimulación del VD. Programar un intervalo AV excesivamente largo para evitar la estimulación del VD en pacientes con conducción AV prolongada puede ser desventajoso desde el punto de vista hemodinámico, pues causa insuficiencia mitral diastólica, que puede producir síntomas o FA^{144,149,150}.

Los algoritmos de estimulación para minimizar la estimulación ventricular se usan a menudo en la DSN^{144,151}. Un metanálisis de algoritmos para minimizar la estimulación del VD no ha logrado demostrar un efecto significativo en comparación con la DDD convencional en pacientes con función ventricular normal en cuanto a la incidencia de FA persistente/permanente, hospitalización por cualquier causa y mortalidad por cualquier causa¹⁵². Sin embargo, la justificación para reducir la estimulación del VD innecesaria sigue siendo sólida y se suma a los beneficios de prolongar la longevidad del dispositivo^{151,152}. Algunos algoritmos específicos del fabricante son más efectivos para minimizar la estimulación ventricular, pero puede conferir desventajas al favorecer un desacoplamiento entre las aurículas y los ventrículos^{153,154}. En raras ocasiones, los algoritmos diseñados para minimizar la estimulación ventricular pueden causar arritmias ventriculares potencialmente mortales dependientes de la pausa o desencadenadas por ella¹⁵⁵⁻¹⁵⁸. Hasta ahora no se ha realizado una comparación directa de estos algoritmos, pero los datos agrupados de los ensayos clínicos aleatorizados no muestran superioridad de ningún algoritmo específico en los resultados clínicos^{152,159}.

En pacientes con FEVI muy reducida y DNS con indicación de estimulación, en los que cabe esperar un alto porcentaje de estimulación ventricular, se debe evaluar la indicación de TRC o EHH (véase el apartado 6 sobre TRC y el apartado 7 sobre EHH).

El papel de los algoritmos de marcapasos en la prevención de la FA ha sido objeto de controversia. Se ha probado una serie de algoritmos para prevenir o suprimir la FA, como la sobreestimulación auricular dinámica, la estimulación auricular en respuesta a latidos auriculares prematuros, la estimulación en respuesta al ejercicio y la estimulación posterior al cambio de modo. La evaluación clínica de estos algoritmos, también aplicados en diferentes sitios de estimulación auricular, no es convincente y no se ha demostrado ningún beneficio en las principales variables clínicas^{160,161}.

La estimulación auricular antitaquicárdica (EAT), es decir, la administración de estímulos auriculares a altas frecuencias para convertir una taquiarritmia auricular en ritmo sinusal (RS), también se ha probado para reducir la carga de taquiarritmia auricular y contrarrestar la tendencia a la progresión a FA

permanente¹⁶². La EAT convencional aplicada de modo que refleje la EAT ventricular (ráfagas al inicio de la arritmia) tiene una tasa de éxito relativamente baja, y los estudios clínicos basados en EAT auricular convencional no han demostrado beneficio sobre la carga de FA o los episodios clínicos¹⁶³. Se ha propuesto una nueva forma de administración de EAT, específicamente dirigida a reducir las taquiarritmias auriculares, y su eficacia para reducir la progresión a FA permanente se ha validado en un ECA^{162,164}.

En ese ensayo¹⁶⁴, la variable principal compuesta (muerte, hospitalizaciones cardiovasculares o FA permanente) a los 2 años se redujo significativamente en pacientes con un dispositivo que combinaba EAT y algoritmos para minimizar la estimulación del VD (un 36% de reducción del riesgo relativo en comparación con la DDD convencional). El efecto positivo en la variable principal se debió a una menor tasa de progresión a FA permanente. Un análisis *post hoc* indicó que esta forma de EAT auricular era un predictor independiente de la reducción permanente o la persistente de la FA^{162,164,165}. En las cardiopatías congénitas (CC), en las que son muy comunes las arritmias auriculares reentrantes, se puede considerar los marcapasos bicamerales con EAT auricular (véase el apartado 8 sobre estimulación cardiaca en CC).

Recomendaciones sobre estimulación para la disfunción del nódulo sinusal

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Para los pacientes con DNS y un marcapasos de DDD, se recomienda minimizar la estimulación ventricular innecesaria mediante la programación ^{144,151,159,164,166-169}	I	A
La estimulación está indicada en la DNS cuando los síntomas puedan atribuirse claramente a las bradiarritmias ^{14,128-131}	I	B
La estimulación está indicada para los pacientes sintomáticos con DNS en forma de bradicardia-taquicardia para corregir las bradiarritmias y facilitar el tratamiento farmacológico, a menos que se prefiera la ablación de la taquiarritmia ^{17,20,21,136-138,170,171}	I	B
Para los pacientes con incompetencia cronotrópica y síntomas claros durante el ejercicio, se debe considerar la DDD con respuesta en frecuencia ^{172,173}	IIa	B
Debe considerarse la ablación de FA para evitar el implante de marcapasos en pacientes con bradicardia relacionada con FA o pausas de preautomatismo sintomáticas tras la conversión de la FA, teniendo en cuenta la situación clínica ^{136-139,174}	IIa	C
Para los pacientes con DNS en forma de bradicardia-taquicardia, se puede considerar la programación de EAT auricular ^{164,165}	IIb	B
Para los pacientes con síncope, se puede considerar la estimulación cardiaca para reducir el síncope recurrente cuando se documenten pausas asintomáticas > 6 s debidas a parada sinusal ^{133,134}	IIb	C
Se puede considerar la estimulación para la DNS cuando sea probable que los síntomas se deban a bradiarritmias y la evidencia no sea concluyente	IIb	C
No se recomienda la estimulación para los pacientes con bradiarritmias relacionadas con la DNS que no causen síntomas o se deban a causas transitorias reversibles ³³	III	C

DDD: estimulación auriculoventricular bicameral; DNS: disfunción del nódulo sinusal; EAT: estimulación antitaquicárdica.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

5.2. Estimulación cardiaca en el bloqueo auriculoventricular

5.2.1. Indicaciones de estimulación cardiaca

El tratamiento del BAV tiene como objetivo mejorar los síntomas y prevenir el síncope y la muerte súbita cardiaca (MS). El BAV de primer grado suele ser asintomático. El síncope y el mareo se observan principalmente en BAV completos y de alto grado, especialmente en las formas paroxísticas. Los síntomas de IC son más frecuentes en el BAV crónico con bradicardia permanente, pero también se pueden observar en el BAV de primer grado con un intervalo PR muy prolongado. Dado que la edad al inicio de BAV suele ser avanzada, a veces se subestiman las manifestaciones de fatiga, intolerancia al esfuerzo e IC. A menudo, el deterioro de las funciones cognitivas solo es especulativo, por lo que las posibilidades de mejora después del implante de un marcapasos son impredecibles e improbables. La muerte en pacientes con BAV no tratados se debe no solo a IC secundaria a un gasto cardiaco bajo, sino también a MS por asistolia prolongada o taquiarritmia ventricular desencadenada por bradicardia. Aunque no se han realizado ECA de estimulación en el contexto del BAV, los resultados de varios estudios observacionales coinciden en demostrar que la estimulación cardiaca previene la recurrencia del síncope y mejora la supervivencia^{10–12}.

5.2.1.1. Bloqueo auriculoventricular de primer grado. Por lo general, el pronóstico es bueno en ausencia de cardiopatía estructural y la progresión a un bloqueo de alto grado es poco frecuente¹⁷⁵. La indicación de estimulación cardiaca se basa en una correlación establecida entre los síntomas y el BAV. Hay poca evidencia que demuestre que la prolongación marcada del intervalo PR (es decir, ≥ 300 ms), sobre todo cuando persiste o se prolonga durante el ejercicio, pueda conducir a síntomas similares al síndrome de marcapasos o que puedan mejorar con el marcapasos¹⁷⁶. La correlación de síntomas es fundamental, aunque puede resultar difícil si son inespecíficos y sutiles. En ausencia de una correlación clara, el marcapasos no está indicado.

5.2.1.2. Bloqueo auriculoventricular de segundo grado tipo I (Mobitz tipo I o Wenckebach). Además de la presencia o ausencia de síntomas, se debe considerar el riesgo de progresión a mayores grados de BAV. El bloqueo supranodular tiene un curso benigno y el riesgo de progresión a tipo II o un mayor grado de BAV es bajo. Algunos estudios retrospectivos de pequeño tamaño indican que, a largo plazo, este tipo de BAV conlleva un mayor riesgo de muerte en pacientes de 45 o más años no portadores de marcapasos^{177,178}. El bloqueo infranodular (poco frecuente en esta forma de bloqueo) conlleva un riesgo elevado de progresión a bloqueo cardiaco completo y muerte súbita, por lo que la estimulación cardiaca es recomendable incluso en ausencia de síntomas^{179,180}.

5.2.1.3. Mobitz tipo II, 2:1, BAV avanzado (también llamado BAV de alto grado, en el que el cociente P:QRS es 3:1 o superior) y BAV de tercer grado. En ausencia de una causa reversible, debido al riesgo de aparición de síntomas graves o posible progresión hacia un BAV más grave o completo, se debe implantar un marcapasos incluso en ausencia de síntomas. En pacientes asintomáticos en los que se encuentra un BAV 2:1 de forma incidental, la decisión de implantar un marcapasos debe ser individualizada, teniendo en cuenta si hay BAV nodular o infranodular. Esta distinción puede basarse en observaciones tales como la prolongación del intervalo PR o PP antes del BAV, el efecto del ejercicio en la conducción AV y el EEF.

5.2.1.4. Bloqueo auriculoventricular paroxístico. Debido al riesgo de síncope y MS y la posible progresión a BAV permanente, las indicaciones de estimulación son las mismas para el BAV

paroxístico que para el permanente. Es fundamental descartar una causa reversible y reconocer las formas reflejas de BAV, que pueden no necesitar estimulación cardiaca. El bloqueo infranodular documentado en el EEF o el inicio del bloqueo documentado por latidos prematuros auriculares o ventriculares, aumento de la frecuencia cardiaca (BAV dependiente de taquicardia) o disminución de la frecuencia cardiaca (BAV dependiente de bradicardia) respaldan el diagnóstico de BAV infranodular intrínseco²⁷.

5.2.2. Modo de estimulación y selección del algoritmo

5.2.2.1. Estimulación bicameral frente a estimulación ventricular. Los grandes estudios clínicos aleatorizados que se han llevado a cabo en paralelo con pacientes con BAV solo¹⁸¹ o BAV o DNS¹⁴⁰ no han podido demostrar la superioridad de la DDD sobre la estimulación ventricular en cuanto a mortalidad, y no han demostrado de manera consistente su superioridad en términos de calidad de vida o morbilidad (accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio y FA)^{20,140,181}. El beneficio de la estimulación bicameral es mayor que el de la estimulación ventricular debido a que evita el síndrome de marcapasos, que se ha descrito en hasta una cuarta parte de los pacientes con BAV incluidos en estos ensayos. En un metanálisis de 20 ensayos cruzados, la DDD se asoció con mejor capacidad de ejercicio en comparación con la estimulación ventricular. Sin embargo, el efecto se debió a los marcapasos ventriculares no modulados por frecuencia y no se observó ningún beneficio en la comparación de DDD con VVIR¹⁸². El síndrome de marcapasos se asocia con una reducción de la calidad de vida y puede requerir una reintervención para actualizar el dispositivo, lo que justifica la preferencia por la DDD cuando sea razonable (en pacientes que no presentan fragilidad significativa, edad muy avanzada, comorbilidades importantes que limiten su esperanza de vida o movilidad muy reducida). Otra consideración es el diagnóstico de FA, que es más fiable a partir de los datos del dispositivo en pacientes con marcapasos bicamerales. Tras una evaluación individualizada, se puede considerar la estimulación VVIR para pacientes ancianos frágiles o cuando el BAV sea paroxístico y se prevea una estimulación infrecuente, ya que conlleva una tasa de complicaciones más baja¹⁴⁰.

Hay evidencia sólida de que la estimulación convencional del VD crónica puede ser perjudicial para algunos pacientes y llevar a disfunción del VI e IC¹⁴⁸, incluso cuando se mantiene la sincronía AV¹⁸³. Este efecto se explica solo en parte por la secuencia de activación anormal y puede involucrar perfusión miocárdica y cambios humorales, celulares y moleculares^{184,185}. Los pacientes con marcapasos y un cable VD tienen mayor riesgo de IC que la cohorte de control emparejada; la IC también se asocia con edad avanzada, IM previo, enfermedad renal y sexo masculino¹⁸⁶. La miocardiopatía inducida por estimulación ocurre en un 10–20% de los pacientes después de 2–4 años de estimulación VD^{186–188} y se asocia con una carga de estimulación del VD $> 20\%$ ^{187–190}. No obstante, no se dispone de datos que apoyen un valor umbral de estimulación del VD por debajo del cual sea segura y por encima del cual sea perjudicial. Para conocer las posibles indicaciones de la TRC o la EHH en la prevención de la miocardiopatía inducida por marcapasos, véanse los apartados 6 y 7.

5.2.2.2. Bloqueo auriculoventricular en la fibrilación auricular permanente. En presencia de FA, debe haber sospecha de BAV cuando la frecuencia ventricular sea lenta y el ritmo ventricular, regular. Durante la monitorización prolongada, se pueden detectar pausas ventriculares largas¹⁹¹. Para pacientes con FA y sin BAV permanente o síntomas, no hay una duración mínima de la pausa que deba considerarse indicación de estimulación cardiaca. En

ausencia de una causa potencialmente reversible, la bradicardia o la respuesta cronotrópica inapropiada (debido a BAV intermitente o completo) que se asocia (o tiene un grado razonable de correlación) con los síntomas es una indicación para estimulación cardiaca. Cualquier bloqueo de alto grado o bloqueo infranodular también son una indicación de estimulación, incluso en ausencia de síntomas. En ausencia de síntomas debidos a bradicardia y bloqueo de alto grado o infranodular, es poco probable que la estimulación sea beneficiosa, de modo que no está indicada.

En pacientes con FA que se someten a ablación de la unión auriculoventricular (UAV) para controlar las frecuencias ventriculares rápidas, la evidencia demuestra que la ablación de la UAV junto con estimulación del VD mejora los síntomas y la calidad de vida¹⁹². Por el contrario, los resultados respecto a la progresión de IC, hospitalización y mortalidad¹⁹³ han sido neutros, excepto en un estudio¹⁹⁴. En comparación con el control farmacológico de la frecuencia cardiaca, se ha demostrado que la ablación de la UAV y la TRC reducen el riesgo de muerte por IC, hospitalización por IC o empeoramiento de la IC en un 62% y mejoran los síntomas específicos de FA en un 36% de los pacientes ancianos con FA permanente y QRS estrecho¹⁹⁵. En otros estudios, este efecto beneficioso se limitó a pacientes con IC o FEVI reducida^{166,196}. Para más información sobre la función de la TRC después de la ablación de la UAV, véase el apartado 6. La evidencia que respalda el beneficio de la estimulación parahisiana e hisiana tras ablación de la UAV en el tratamiento de la FA refractaria es débil^{197–200}. Para más información, véase el apartado 7.

Recomendaciones sobre estimulación para el bloqueo auriculoventricular

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
La estimulación está indicada para pacientes en RS con BAV permanente o paroxístico de segundo o tercer grado (avanzado o alto grado), infranodular 2:1, independientemente de los síntomas ^{6,9–12}	I	C
La estimulación está indicada para pacientes con arritmia auricular (principalmente FA) y BAV permanente o paroxístico de tercer grado (avanzado o alto grado), independientemente de los síntomas	I	C
Para los pacientes con FA permanente que necesiten un marcapasos, se recomienda la estimulación ventricular con respuesta en frecuencia ^{201–204}	I	C
Se debe considerar la estimulación para los pacientes con BAV de segundo grado tipo 1 que causa síntomas o se localiza a nivel intrahisiano o infrahisiano en el EEF ^{177–180}	IIa	C
Para los pacientes con BAV, se debe preferir la DDD a la estimulación ventricular unicameral para evitar el síndrome de marcapasos y mejorar la calidad de vida ^{20,140,181,182}	IIa	A
Se debe considerar el implante de marcapasos permanente para los pacientes con síntomas persistentes similares a los del síndrome de marcapasos y atribuibles claramente a BAV de primer grado (PR > 0,3 s) ^{205–207}	IIa	C
No se recomienda la estimulación para pacientes con BAV debido a causas transitorias que puedan corregirse y prevenirse	III	C

BAV: bloqueo auriculoventricular; DDD: estimulación auriculoventricular bicameral; EEF: estudio electrofisiológico; FA: fibrilación auricular; RS: ritmo sinusal.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

^c Con QRS estrecho asintomático y BAV 2:1, se puede evitar la estimulación si hay sospecha clínica de bloqueo suprahisiano (se observa Wenckebach concomitante y el bloqueo desaparece con el esfuerzo) o si este se ha demostrado en el EEF.

En pacientes con FA, la estimulación con respuesta en frecuencia se asocia con mejor rendimiento en el ejercicio y las actividades diarias, disminución de los síntomas relacionados con la dificultad para respirar, menos dolor en el pecho y palpitaciones y mejor calidad de vida en comparación con la estimulación de frecuencia fija^{201–203}. También se ha demostrado que esta estrategia mejora la respuesta de la frecuencia cardiaca y la presión arterial al estrés mental con respecto a la estimulación de frecuencia fija²⁰⁴. Por todo ello, la estimulación de frecuencia adaptativa debe ser el modo de estimulación de primera elección. La estimulación VVI de frecuencia fija debe reservarse para pacientes sedentarios de edad avanzada que tengan una actividad muy limitada. Por lo general, para compensar la pérdida de llenado auricular activo, la frecuencia mínima se programa más alta (p. ej., 70 lpm) que para los pacientes que se encuentran en RS.

5.3. Estimulación cardiaca en los trastornos de la conducción sin bloqueo auriculoventricular

Este apartado se centra en pacientes con conducción AV 1:1 y anomalías del complejo QRS causadas por retraso o bloqueo de la conducción del sistema His-Purkinje: BR, bloqueo fascicular solo o en combinación con BR y retraso intraventricular inespecífico. El bloqueo bifascicular se define como BR izquierda (BRI) o la combinación de BR derecha (BRD) con bloqueo fascicular anterior o posterior izquierdo.

El bloqueo fascicular aislado y el BR raramente producen síntomas; sin embargo, su presencia puede ser un marcador de cardiopatía estructural subyacente. La evaluación de estos pacientes debe estar guiada por la presencia o ausencia de síntomas atribuibles a la bradicardia intermitente.

5.3.1. Indicaciones de estimulación cardiaca

5.3.1.1. Bloqueo de rama y síncope de causa desconocida. Aunque el síncope no se asocia con mayor incidencia de MS en pacientes con función cardiaca conservada, se ha observado una alta incidencia de muertes totales (de las cuales aproximadamente un tercio son súbitas) en pacientes con BR e IC, IM previo o fracción de eyección (FE) baja^{208–210}. De hecho, para aquellos con FE baja el síncope es un factor de riesgo de muerte²¹¹. Por desgracia, la estimulación ventricular programada no parece identificar correctamente a estos pacientes; por lo tanto, están indicados el DAI o la TRC con desfibrilador (TRC-D) para los pacientes con BR y FEVI < 35% para la prevención de la MS (figura 6)⁶³.

5.3.1.2. Bloqueo de rama, síncope de causa desconocida y estudio electrofisiológico anormal. La evaluación electrofisiológica incluye la medición del I-HV al inicio del estudio, con estrés mediante estimulación auricular incremental o por provocación farmacológica (ajmalina, procainamida o flecainida). Scheinman et al.¹²¹ estudiaron el valor pronóstico del I-HV: la tasa de progresión a BAV a los 4 años fue del 4% en los pacientes con I-HV < 70 ms, el 12% en aquellos con I-HV de 70–100 ms y el 24% con HV > 100 ms¹²¹. El desarrollo de bloqueo intrahisiano o infrahisiano en respuesta a la estimulación auricular incremental o mediante prueba de sobrecarga farmacológica aumenta la sensibilidad y el valor predictivo positivo del EEF para identificar a los pacientes que desarrollarán BAV^{116–118,120,122,212}. Se ha demostrado que un EEF positivo tiene un valor predictivo positivo de hasta el 80% para identificar a pacientes que desarrollarán BAV. Este hallazgo se ha confirmado indirectamente en otro estudio, que ha descrito una reducción significativa de las recurrencias sincopales en pacientes con EEF positivo tratados con marcapasos, en comparación con el grupo de

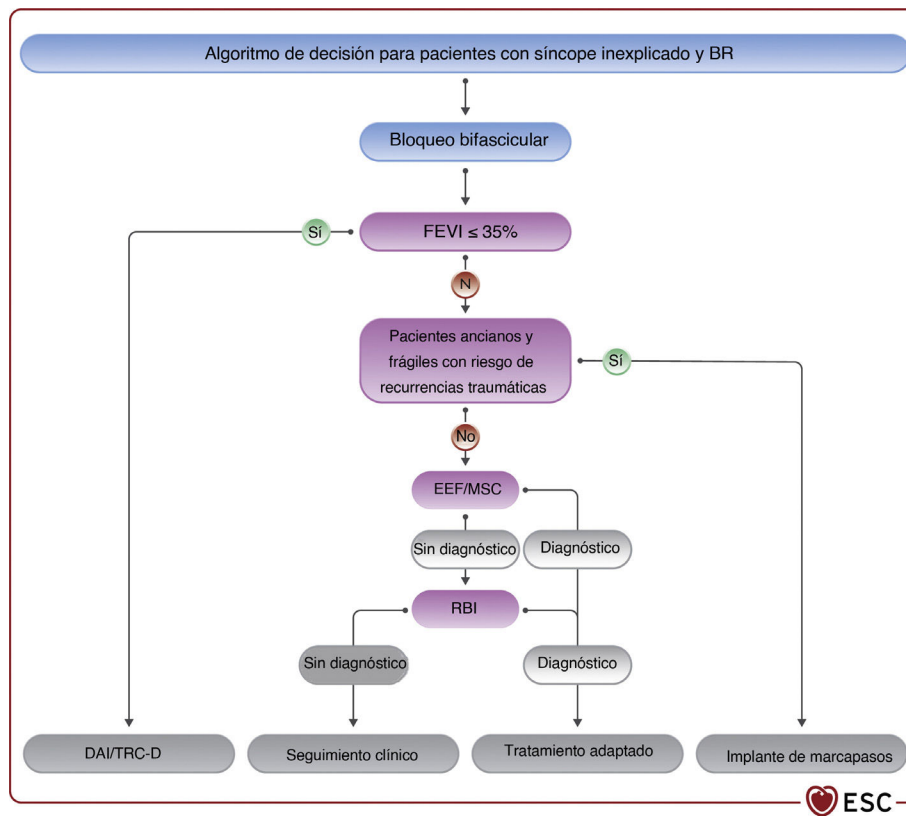


Figura 6. Algoritmo de decisión para pacientes con síncope inexplicable y bloqueo de rama. Algoritmo de decisión para pacientes con síncope inexplicado y bloqueo de rama. BR: bloqueo de rama; DAI: desfibrilador automático implantable; EEF: estudio electrofisiológico; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MSC: masaje del seno carotídeo; RBI: registrador en bucle implantable; TRC-D: terapia de resincronización cardiaca con desfibrilador.

control de pacientes no tratados con EEF negativo¹¹⁹. En pacientes con síncope de causa desconocida y bloqueo bifascicular, el EEF muestra una gran sensibilidad para identificar a los pacientes con BAV de alto grado intermitente o inminente. Sin embargo, un EEF negativo no puede descartar un BAV intermitente/paroxístico como la causa del síncope. De hecho, en pacientes con un EEF negativo, el BAV intermitente o estable se ha documentado mediante RBI en aproximadamente un 50% de los casos. Por lo tanto, los pacientes de edad avanzada con bloqueo bifascicular y síncope de causa desconocida podrían beneficiarse de un marcapasos empírico, especialmente en los casos de síncope impredecible y recurrente que exponen al paciente a un riesgo alto de accidentes traumáticos. La decisión de implantar un marcapasos en estos pacientes debe basarse en la valoración individual del cociente riesgo-beneficio²¹³.

5.3.1.3. Bloqueo de rama alternante. Esta rara condición se refiere a situaciones en las que hay clara evidencia de bloqueo de los 3 fascículos en ECG sucesivos. Algunos ejemplos de ello son las morfologías de BRI y BRD en ECG sucesivos o BRD con bloqueo fascicular anterior izquierdo en un ECG y bloqueo fascicular posterior izquierdo en otro²¹⁴. Hay consenso generalizado en que este fenómeno está asociado con una enfermedad infranodular significativa y que los pacientes progresarán rápidamente hacia BAV. Por lo tanto, se debe implantar un marcapasos en cuanto se detecte BR alternante, incluso en ausencia de síntomas.

5.3.1.4. Bloqueo de rama sin síntomas. No está indicado el implante de un marcapasos permanente para el BR asintomático, con la excepción del BR alternante, porque solo una minoría de estos pacientes desarrollarán BAV (un 1-2% anual)^{115,121,215}. Los riesgos derivados del implante de un marcapasos y las complicaciones a

largo plazo de los cables transvenosos son mayores que los beneficios de la estimulación cardiaca^{216,217}.

5.3.1.5. Pacientes con enfermedades neuromusculares. Para los pacientes con enfermedades neuromusculares, se debe considerar la estimulación cardiaca, ya que cualquier grado de bloqueo fascicular puede progresar de manera impredecible, incluso en ausencia de síntomas (véase el apartado 8.5).

Recomendaciones sobre estimulación para pacientes con bloqueo de rama

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Para pacientes con síncope inexplicable y bloqueo bifascicular, el marcapasos está indicado cuando el I-HV basal sea ≥ 70 ms y haya bloqueo intrahisiano o infrahisiano de segundo o tercer grado durante la estimulación auricular incremental o respuesta anormal al estrés farmacológico ^{119,120}	I	B
La estimulación está indicada en pacientes con BR alternante con o sin síntomas	I	C
Para pacientes con síncope inexplicable y bloqueo bifascicular sin EEF seleccionados (ancianos, pacientes frágiles, síncope de alto riesgo y/o recurrente), se puede considerar la estimulación ²¹³	IIb	B
No se recomienda la estimulación para los pacientes con BR asintomático o bloqueo bifascicular ^{115,121,215}	III	B

BR: bloqueo de rama; EEF: estudio electrofisiológico; I-HV: intervalo His-ventricular.

^aClase de recomendación.

^bNivel de evidencia.

5.3.2. Modo de estimulación cardiaca y selección del algoritmo

En la bradicardia intermitente, es posible que se requiera estimulación solo durante periodos cortos. En esta situación, los beneficios de la prevención de la bradicardia y las pausas deben sopesarse frente a los efectos perjudiciales de la estimulación permanente, en particular la IC inducida por estimulación. Una programación con respuesta en frecuencia baja para lograr una estimulación de reserva, la adaptación manual del intervalo AV, la programación de la histéresis AV y otros algoritmos específicos que eviten la estimulación innecesaria del VD ofrecen un margen de seguridad y desempeñan un papel fundamental en este grupo de pacientes^{144,148}.

Para los pacientes en RS, el modo óptimo de estimulación es el bicameral. La fuerte evidencia de superioridad de la estimulación bicameral frente a la unicameral se limita a su efecto en la mejoría de los síntomas y la calidad de vida. Sin embargo, hay evidencia sólida de no superioridad en cuanto a la supervivencia y la morbilidad²⁰. Por lo tanto, en pacientes ancianos o frágiles con bradicardia intermitente, la decisión sobre el modo de estimulación debe ser individualizada, teniendo en cuenta el mayor riesgo de complicaciones y los costes de la estimulación bicameral (figura 5).

La estimulación VDD puede ser una alternativa para pacientes con anomalías de la conducción AV avanzadas y función del nódulo sinusal conservada. En comparación con la estimulación bicameral, el implante de VDD se asocia con menor tasa de complicaciones, menos procedimientos, tiempos de fluoroscopia más cortos y una incidencia alta de infradetección auricular²¹⁸. La infradetección auricular está contribuyendo a la escasa utilización de este sistema, debido a que la mayoría de los operadores procuran la sincronía AV.

5.4. Estimulación cardiaca en el síncope reflejo

El tratamiento con marcapasos permanente puede ser eficaz si la asistolia es una característica dominante del síncope reflejo. El objetivo de la evaluación clínica de los pacientes con síncope y ECG basal normal debe ser establecer una relación entre los síntomas y la bradicardia. La eficacia de la estimulación depende del contexto clínico. El hecho de que el marcapasos sea eficaz no significa que sea necesario. En pacientes con síncope reflejo, la estimulación cardiaca debe ser el último recurso y solo debe considerarse en casos muy seleccionados (p. ej., mayores de 40 años, en su mayoría mayores de 60, afectados por formas graves de síncope reflejo con recurrencias frecuentes asociadas con un alto riesgo de lesión, a menudo sin pródomos). La guía de la ESC de 2018 sobre síncope⁶² ofrece una descripción detallada del algoritmo diagnóstico y las indicaciones de estimulación y proporciona la evidencia de los ensayos clínicos que repaldan dichas recomendaciones. La figura 7 resume el algoritmo de decisión propuesto.

El algoritmo que se muestra en la figura 7 se ha validado prospectivamente en un estudio pragmático multicéntrico que ha demostrado una tasa de recurrencia del síncope asociada con la estimulación del 15% a los 2 años, un valor que es significativamente menor que el 37% observado en los pacientes de control que no recibieron estimulación cardiaca²¹⁹. La tasa de recurrencia fue similar en pacientes con síndrome del seno carotídeo (SSC) cardioinhibitorio (16%), respuesta asistólica en la prueba de basculación (23%) y asistolia espontánea documentada por RBI (24%), lo que apunta a unas indicaciones y unos resultados similares para las 3 formas de síncope reflejo²²⁰.

Si bien prevalece cierto escepticismo sobre la precisión diagnóstica de la prueba de mesa basculante para el diagnóstico de síncope, la evidencia emergente la respalda para la evaluación

de la susceptibilidad a la hipotensión refleja^{107,221}. Por lo tanto, se puede considerar la prueba de basculación para identificar a los pacientes con antecedentes de respuesta de hipotensión que tendrían menor probabilidad de responder a la estimulación cardiaca permanente. Los pacientes con susceptibilidad a sufrir hipotensión necesitan medidas dirigidas a contrarrestar esta respuesta refleja (como maniobras físicas de contrapresión, interrupción/reducción de fármacos hipotensores y administración de fludrocortisona o midodrina), además de la estimulación cardiaca.

5.4.1. Indicaciones de estimulación cardiaca

Este grupo de trabajo ha encontrado suficiente evidencia publicada para recomendar el marcapasos para pacientes con síncope reflejo muy seleccionados (es decir, mayores de 40 años que sufren episodios sincopales graves, recurrentes e impredecibles con asistolia, ya sea inducida por MSC o prueba de basculación o registrada a través de un sistema de monitorización)^{133,222–228} (véase la tabla 7 del material adicional). Hay evidencia suficiente de que la DDD debe considerarse para reducir la recurrencia del síncope en pacientes con SSC dominante (pausa asistólica > 3 s y síncope espontáneo durante el MSC) y en los mayores de 40 años con síncope grave, impredecible y recurrente que muestren correlación entre los síntomas espontáneos y el ECG⁶². El tratamiento con marcapasos permanente puede ser eficaz si la asistolia es una característica dominante del síncope reflejo. El objetivo de la evaluación clínica debe ser establecer una correlación entre los síntomas y la bradicardia en los pacientes con síncope y ECG basal normal. La eficacia de la estimulación depende del contexto clínico. En la tabla 8 del material adicional se presenta una comparación de los resultados en diferentes contextos. Desde la publicación de la guía de la ESC 2018 sobre síncope⁶², algunos ensayos clínicos han aportado información relevante sobre el subgrupo de pacientes con síncope vasovagal asistólico inducido por basculación. El ensayo SPAIN es un estudio multicéntrico aleatorizado, controlado y transversal en 46 pacientes mayores de 40 años afectados de síncope muy recurrente (más de 5 episodios durante la vida) y respuesta cardioinhibitoria durante la prueba de basculación (definida como bradicardia < 40 lpm de duración > 10 s o asistolia > 3 s)²²⁶. Durante un seguimiento de 24 meses, el síncope recurrió en 4 pacientes (9%) tratados con un marcapasos bicameral con estimulación de circuito cerrado frente a 21 (46%) que habían recibido un marcapasos simulado desactivado (p = 0,0001). En un estudio con EPP²²⁹, la tasa libre de síncope a los 5 años fue del 81% en el grupo de estimulación cardiaca y el 53% de los pacientes emparejados por puntuación de propensión (HR = 0,25; p = 0,005). Por último, el ensayo multicéntrico BioSync CLS ha investigado la utilidad de la prueba de basculación para seleccionar a los candidatos a estimulación cardiaca²²⁸. En ese estudio se aleatorizó a pacientes de edad ≥ 40 años que habían tenido al menos 2 episodios de síncope reflejo grave impredecible durante el último año y un síncope inducido por basculación con una pausa asistólica > 3 s a marcapasos bicameral activo (63 pacientes) o inactivo (64 pacientes) con estimulación de circuito cerrado. Los resultados demostraron que, tras un seguimiento medio de 11,2 meses, el síncope se produjo en un número significativamente menor de pacientes del grupo de marcapasos que en el grupo de control: 10 (16%) frente a 34 (53%) respectivamente (HR = 0,23; p = 0,00005). La evidencia aportada por este estudio apoya la inclusión de la prueba de basculación como un método útil para seleccionar a los pacientes con síncope reflejo candidatos a estimulación cardiaca.

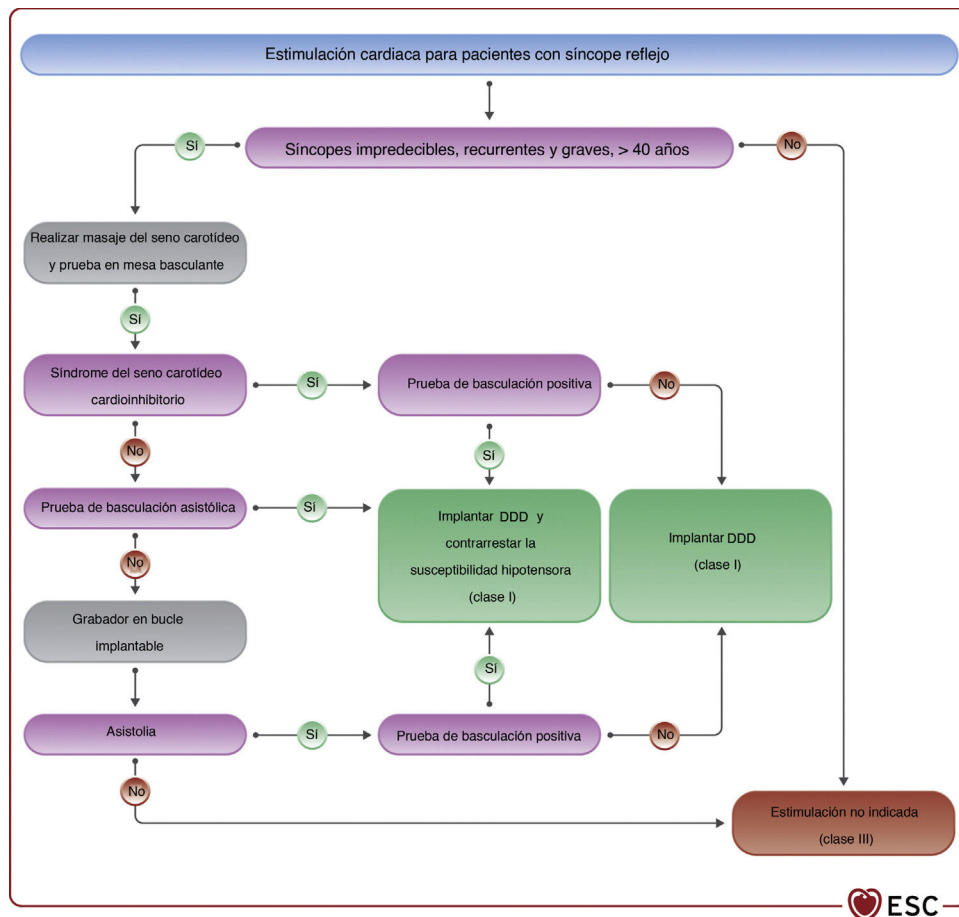


Figura 7. Ruta para la decisión sobre estimulación cardíaca para pacientes con síncope reflejo. Nota: el síndrome del seno carotídeo cardioinhibitorio se define por la posibilidad de reproducir el síncope espontáneo mediante masaje del seno carotídeo en presencia de pausa asistólica > 3 s; la prueba de basculación positiva se define por un síncope espontáneo que se reproduce en presencia de una pausa asistólica > 3 s. Las pausas asistólicas > 3 s o pausas asintomáticas > 6 s por parada sinusal, bloqueo auriculoventricular o la combinación de ambos definen la asistolia detectada por el grabador en bucle implantable. DDD: estimulación auricular bicameral. Figura adaptada de Brignole et al.⁶².

Sobre la base de los resultados de los estudios anteriores, existe evidencia suficiente para actualizar de IIb a I la indicación de estimulación para pacientes mayores de 40 años que desarrollan respuesta asistólica > 3 s durante la prueba de basculación. La [figura 8](#) resume la indicación de estimulación cardíaca recomendada. Aunque también existe justificación para estimulación cardíaca en pacientes menores de 40 años que cumplan los mismos criterios de gravedad que los mayores de 40, este grupo de trabajo no puede emitir ninguna recomendación debido a la falta de evidencia procedente de estudios clínicos que aborden esta población específica.

Hay una evidencia débil que indica que la DDD puede ser útil para reducir la recurrencia del síncope en pacientes con características clínicas de síncope sensible a la adenosina⁶². En un pequeño ensayo multicéntrico en 80 pacientes ancianos con síncope impredecible de causa desconocida e inducción de BAV de tercer grado ≥ 10 s en respuesta a un bolo intravenoso de 20 mg de trifosfato de adenosina, muy seleccionados, la DDD redujo significativamente la tasa de recurrencia del síncope a los 2 años desde el 69% del grupo de control al 23% del grupo tratado²³⁰. Por último, la estimulación cardíaca no está indicada en ausencia de un reflejo cardioinhibitorio documentado^{231,232}.

5.4.2. Modo de estimulación cardíaca y selección del algoritmo

Incluso cuando la evidencia es débil, en la práctica clínica se prefiere ampliamente la estimulación bicameral a la estimulación del VD monocameral para contrarrestar la caída de la presión arterial y prevenir la recurrencia de los síntomas. En pacientes con síncope vasovagal inducido por basculación, la DDD se ha utilizado principalmente con una función de respuesta modulada por la caída de frecuencia que proporciona una estimulación bicameral rápida si el dispositivo detecta una disminución rápida de la frecuencia cardíaca. Dos estudios pequeños han comparado la DDD con estimulación de circuito cerrado y la DDD convencional mediante un diseño transversal. Ambos estudios han demostrado menor recurrencia de síncope en el grupo de estimulación de circuito cerrado, tanto en el contexto agudo durante las pruebas de basculación²³³ como durante el seguimiento clínico de 18 meses²²⁷. No obstante, no se puede hacer ninguna recomendación con respecto a la selección y el modo de estimulación (es decir, DDD con respuesta en caída de frecuencia o DDD con estimulación de bucle cerrado) y su programación hasta que se realice un ensayo clínico paralelo adecuado.

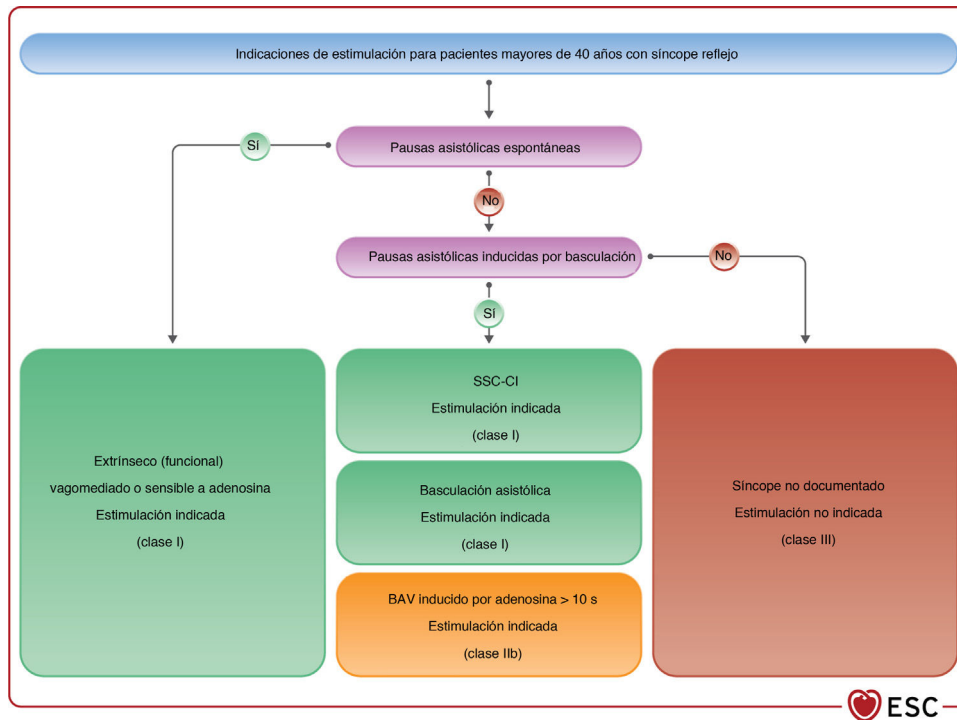


Figura 8. Resumen de las indicaciones de estimulación para pacientes mayores de 40 años con síncope reflejo. BAV: bloqueo auriculoventricular; SSC-CI: síndrome del seno carotídeo cardioinhibitorio. Nota: pausa asistólica espontánea sintomática de 3 s o asintomática de 6 s. Adaptado de Brignole et al.⁶².

Recomendaciones sobre estimulación para el síncope reflejo

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
La estimulación cardíaca bicameral está indicada para reducir el síncope recurrente en pacientes mayores de 40 años con síncope recurrente, impredecible y grave que tengan: • Pausas asistólicas sintomáticas documentadas espontáneas > 3 s o pausas asintomáticas > 6 s por parada sinusal o BAV o • Síndrome del seno carotídeo cardioinhibitorio o • Síncope asistólico durante la basculación ^{62,219,220,226,228,229}	I	A
Se puede considerar la estimulación cardíaca bicameral para reducir las recurrencias del síncope en pacientes con características clínicas de síncope sensible a la adenosina ²³⁰	IIb	B
La estimulación cardíaca no está indicada en ausencia de un reflejo cardioinhibitorio documentado ^{231,232}	III	B

BAV: bloqueo auriculoventricular.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

5.5. Estimulación cardíaca por sospecha de bradicardia (no documentada)

Para los pacientes con síncope recurrente de causa desconocida o caídas al final de la evaluación convencional, se debe considerar la monitorización con RBI con intención de documentar una recaída espontánea en vez de iniciar una estimulación cardíaca empírica⁶².

5.5.1. Síndrome recurrente no diagnosticado

Para los pacientes con síncope de causa desconocida al final de una evaluación completa y sin anomalías de la conducción, la falta

de una justificación clara y los resultados negativos de los estudios pequeños^{234,235} proporcionan suficiente evidencia sobre la ineficacia de la estimulación cardíaca. Por lo tanto, no se recomienda la estimulación cardíaca hasta que obtener un diagnóstico (figura 8).

5.5.2. Caídas recurrentes

Entre el 15 y el 20% de las caídas inexplicadas pueden ser de naturaleza sincopal, posiblemente bradiarrítmica. La amnesia retrógrada, que es frecuente en los ancianos que se caen, puede ser causa una mala interpretación del episodio⁶². El tratamiento de las caídas inexplicables debe ser el mismo que el del síncope de causa desconocida (véase el apartado 5.4.1). En un ensayo aleatorizado a doble ciego²³⁶, la estimulación cardíaca fue ineficaz para prevenir las recurrencias en pacientes con una caída inexplicable en los que la hipersensibilidad del seno carotídeo no pudo inducir el síncope.

Recomendaciones sobre estimulación para pacientes con síncope sospechado (no documentado) y caídas de causa desconocida

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Para los pacientes con caídas recurrentes inexplicadas, se debe considerar la misma evaluación que para el síncope de causa desconocida ⁶²	IIa	C
No se recomienda la estimulación cardíaca para los pacientes con caídas inexplicadas en ausencia de cualquier otra indicación documentada ²³⁶	III	B
No se recomienda la estimulación cardíaca para los pacientes con síncope de causa desconocida sin evidencia de DNS o anomalía de la conducción ^{234,235}	III	C

DNS: disfunción del nódulo sinusal.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

©ESC 2021

©ESC 2021

6. TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDIACA

6.1. Epidemiología, pronóstico y fisiopatología de la insuficiencia cardiaca candidata a terapia de resincronización cardiaca mediante estimulación biventricular

La prevalencia de IC en los países desarrollados se aproxima a un 1-2% de la población adulta y aumenta hasta ser $\geq 10\%$ de los mayores de 70 años²³⁷. La prevalencia de la IC está aumentando (un 23% en la última década, según uno de los cálculos) principalmente debido al envejecimiento de la población, aunque la incidencia específica por edad está disminuyendo²³⁸⁻²⁴¹.

Hay 3 fenotipos distintos de IC basados en la medición de la FEVI ($< 40\%$, IC con FE reducida [IC-FER]; 40-49%, IC con FE ligeramente reducida [IC-FELr], y $\geq 50\%$, IC con FE conservada [IC-FEC])²⁴². La TRC es clínicamente útil para pacientes con IC-FER y FEVI $\leq 35\%$. Los pacientes con IC-FER constituyen aproximadamente el 50% de toda la población con IC, aunque su prevalencia disminuye entre las personas de 70 años o más. El pronóstico de la IC varía según la población definida. En los ensayos clínicos de IC-FER contemporáneos, se observan tasas de mortalidad a 1 año de aproximadamente un 6%, mientras que, según datos derivados de los grandes registros, las tasas de mortalidad a 1 año superan el 20% de los pacientes hospitalizados por IC recientemente y están más cerca de un 6% de los pacientes ambulatorios con IC estable incluidos²⁴³. El concepto de TRC se basa en que los pacientes con IC y disfunción sistólica del VI suelen presentar retrasos de conducción intraventricular de alto grado, con prevalencias de duración QRS > 120 ms de un 25-50% y de BRI de un 15-27% de los casos. Además, en estos pacientes, la disincronía AV también suele estar presente con PR prolongado en el ECG de superficie hasta en un 52% de los casos²⁴⁴⁻²⁴⁶. Estas anomalías eléctricas pueden dar lugar a una disincronía mecánica AV, interventricular y en el VI^{247,248}.

Las recomendaciones para la TRC se basan en los resultados de los principales ECA sobre TRC, la mayoría de los cuales se ha restringido a aproximadamente un 60% de los pacientes con IC-FER que están en RS. Además del tratamiento médico indicado en las guías, la TRC se recomienda para subgrupos definidos de la población de pacientes con IC, principalmente con IC sintomática en RS, FEVI reducida y QRS ≥ 130 ms. Otros grupos más pequeños que pueden considerarse para TRC son los pacientes con IC en clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) III o IV con FA, FEVI reducida y QRS ≥ 130 ms, siempre que se disponga de una estrategia para garantizar que la captura biventricular esté en su lugar o que el paciente vuelva a RS. Ocasionalmente se puede considerar la TRC como una progresión desde un marcapasos convencional o un DAI en pacientes con IC-FER que sufran un empeoramiento de la IC y tengan una frecuencia alta de descargas de estimulación ventricular. Según una encuesta reciente en Estados Unidos, que ha derivado en un cálculo representativo nacional de toda la población estadounidense de pacientes hospitalizados, se han implantado en un periodo de 10 años (2003-2012) 378.247 dispositivos de TRC-D, lo que representa aproximadamente 40.000 por año, o 135 por millón de habitantes y año²⁴⁹. En Europa, los cálculos previos indicaban que unos 400 pacientes/millón de hab./año podrían ser candidatos a TRC. Estas estimaciones se basaron en una prevalencia calculada del 35% para la FEVI $\leq 35\%$ en una población con IC representativa, de la cual se estimó que el 41% de los pacientes tenían una QRS ≥ 120 ms. La modificación del umbral de duración del QRS a un valor más alto (≥ 130 ms) apenas reduciría estos números^{250,251}. Según una encuesta reciente realizada en Suecia a partir de 12.807 pacientes con IC-FER, el 7% había recibido TRC, el 69% no tenía indicación para TRC y el 24% de los pacientes con indicación de TRC no la había recibido. Estos datos ponen de manifiesto la infrautilización de la TRC^{252,253}. El grupo de trabajo quiere subrayar que la decisión de

implantar TRC requiere una toma de decisiones compartida con el paciente.

6.2. Indicación de terapia de resincronización cardiaca: pacientes en ritmo sinusal

La TRC mejora la función cardiaca, los síntomas y el bienestar y reduce la morbimortalidad en subgrupos de pacientes con IC seleccionados. La TRC también mejora los años de vida ajustados por calidad de los pacientes con IC de moderada a grave. Los efectos beneficiosos de la TRC se han probado ampliamente en pacientes en NYHA II, III y IV^{37,39,40,254-266}. Por el contrario, la evidencia del beneficio de la TRC en pacientes en NYHA I con miocardiopatía isquémica es escasa^{40,265}. En el estudio MADIT-CRT²⁶⁵, 265 de los 1.820 pacientes (7,8%) estaban en NYHA I y tenían miocardiopatía isquémica. A los 7 años de seguimiento, el subgrupo de pacientes con BRI, NYHA I y miocardiopatía isquémica mostró una tendencia no significativa hacia un menor riesgo de muerte por cualquier causa (riesgo relativo, 0,66; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,30-1,42; $p = 0,29$). Por lo tanto, las recomendaciones actuales sobre TRC son aplicables a todos los pacientes en clase funcional II-IV de cualquier etiología.

Los estudios MUSTIC^{256,257}, MIRACLE, PATH-CHF I y II^{58,254,255,259}, COMPANION²⁶⁰ y CARE-HF^{39,261} han comparado el efecto de la TRC frente al tratamiento médico indicado en las guías para pacientes en NYHA III o IV. Por el contrario, los estudios clínicos más recientes comparan la TRC-D con el DAI añadidos al tratamiento médico óptimo (TMO) de pacientes en NYHA II^{37,40,262-266}. Pocos estudios han comparado la TRC con marcapasos (TRC-M) y la estimulación convencional^{190,267,268}. La mayoría de los ensayos clínicos sobre TRC han especificado que la FEVI debe ser $\leq 35\%$, pero los estudios MADIT-CRT⁴⁰ y RAFT³⁷ consideraron una FEVI $\leq 30\%$ y el REVERSE²⁶² consideró una FEVI $\leq 40\%$. En general, se ha aleatorizado a pocos pacientes con FEVI de 35-40%, aunque los resultados de un metanálisis realizado a partir de datos de un participante individual no indican una disminución del efecto de la TRC en este grupo³³.

No todos los pacientes responden favorablemente a la TRC. Varias características predicen la reducción del volumen ventricular (remodelado inverso) y la mejora de la morbilidad y la mortalidad. La duración del QRS predice la respuesta a la TRC y ha sido el criterio de inclusión en todos los ensayos aleatorizados (para conocer los criterios electrocardiográficos de BRI y BRD, véase la tabla 1 del material adicional). La morfología del QRS se ha relacionado con una respuesta beneficiosa a la TRC. Varios estudios han demostrado que los pacientes con morfología de BRI tienen más probabilidades de respuesta favorable, mientras que la certeza es menor con pacientes que no presentan morfología de BRI. Sipahi al.^{269,270} realizaron un metanálisis en el que examinaron 33 ensayos clínicos que investigaban el efecto de la morfología del QRS en la TRC, aunque solo 4 de ellos (los estudios COMPANION, CARE-HF, MADIT-CRT y RAFT) incluyeron resultados según la morfología del QRS. La evaluación del efecto de la TRC en la variable compuesta de eventos clínicos adversos en 3.349 pacientes con BRI al inicio del estudio indicó una reducción de 36% del riesgo (riesgo relativo = 0,64; IC95%, 0,52-0,77; $p < 0,00001$). Sin embargo, dicho beneficio no se observó en pacientes con anomalías de la conducción no relacionadas con BRI (riesgo relativo = 0,97; IC95%, 0,82-1,15; $p < 0,75$). Limitando el análisis a los ensayos que no utilizaron DAI (CARE-HF y COMPANION), el beneficio de la TRC seguía observándose solo en los pacientes con BRI ($p < 0,000001$). En un metanálisis que excluyó los estudios COMPANION y MADIT-CRT, el BRI no resultó ser un predictor de mortalidad, a diferencia de la duración del QRS²⁶⁶. En un gran metanálisis reciente de 5 ECA (COMPANION, CARE-HF, MADIT-

CRT, RAFT y REVERSE) que incluyeron a 6.523 participantes (1.766 con morfología de QRS sin BRI), la TRC no se ha asociado con una reducción de muerte u hospitalización por IC en pacientes con morfología de QRS sin BRI (HR = 0,99; IC95%, 0,82-1,2)²⁷¹. Debido a que los pacientes se han agregado a la categoría sin BRI en casi todos los estudios y análisis *post hoc* que han investigado el efecto beneficioso de la morfología del QRS en la TRC, no es posible emitir una recomendación separada sobre TRC para pacientes con alteración difusa de la conducción intraventricular y BRD^{272–277}. Los pacientes con BRD no se benefician de la TRC²⁷⁸ a menos que muestren un BRI enmascarado en el ECG²⁷⁷, caracterizado por una onda R ancha, arrastrada, a veces con muescas en las derivaciones I y aVL, junto con una desviación del eje. En estos pacientes es fundamental colocar la derivación del VI de manera individualizada.

Un concepto reciente que puede ser importante es el posible papel del intervalo PR prolongado en los pacientes con IC sin BRI. Algunos estudios de un solo centro y 2 análisis *post hoc* de ECA grandes (COMPANION y MADIT-CRT) indican un beneficio potencial de la TRC en este subgrupo de pacientes^{244,279,280}. En el estudio MADIT-CRT, el subgrupo de pacientes sin BRI que tenía un intervalo RP prolongado se benefició de la TRC-D, con una reducción del 73% en el riesgo de IC o muerte y del 81% en el riesgo de mortalidad por cualquier causa respecto al grupo tratado con DAI²⁷⁹. En pacientes sin BRI con PR normal, la TRC-D se asoció con una tendencia hacia mayor riesgo de IC o muerte y una mortalidad 2 veces superior a la observada en el grupo de DAI, lo que indica una interacción bidireccional significativa. Sin embargo, se dispone de muy pocos datos para poder emitir una recomendación²⁷⁹.

Los resultados de los ensayos MADIT-CRT, REVERSE y RAFT indican que la TRC puede ser beneficiosa para todos los pacientes con BRI independientemente de la duración del QRS y que no se puede establecer un punto de corte del QRS que permita excluir a los pacientes que no responderán^{272,273,275}. Por el contrario, el beneficio de la TRC en pacientes sin BRI se produce principalmente cuando el QRS es ≥ 150 ms. Es importante destacar que, como se muestra en el seguimiento a largo plazo de los estudios MADIT-CRT y RAFT, el beneficio para los pacientes con QRS < 150 ms aparece más tardíamente^{265,273}.

El estudio Echo-CRT indica un posible daño de la TRC cuando se utiliza el criterio de la disincronía mecánica en el ECG basal de pacientes con QRS < 130 ms^{264,281}. Por lo tanto, se desaconseja la selección de candidatos a TRC basada en datos de imagen cardiaca cuando haya intervalos QRS «estrechos» (< 130 ms).

Los datos agrupados de pacientes individuales de 3 ensayos de TRC-D frente a DAI que incluyeron sobre todo a pacientes con IC en NYHA II han mostrado que las mujeres tienen mayor probabilidad de respuesta que los varones²⁸². En el metanálisis de datos de pacientes de la *Food and Drug Administration* de Estados Unidos, Zusterzeel et al.²⁸³ identificaron que la principal diferencia ocurría en pacientes con BRI y QRS de 130-149 ms. En este grupo, las mujeres tuvieron una reducción del 76% en la variable combinada de IC o muerte (diferencia absoluta entre la TRC-D y el DAI, 23%; HR = 0,24; IC95%, 0,11-0,53; $p < 0,001$) y del 76% en la variable muerte (diferencia absoluta, 9%; HR = 0,24; IC95%, 0,06-0,89; $p = 0,03$), mientras que no hubo un beneficio significativo en los varones en la variable combinada IC o muerte (diferencia absoluta, 4%; HR = 0,85; IC95%, 0,60-1,21; $p = 0,38$) y la mortalidad (diferencia absoluta, 2%; HR = 0,86; IC95%, 0,49-1,52; $p = 0,60$). Una posible explicación del mayor beneficio de la TRC en las mujeres se ha atribuido a la diferencia en el tamaño del VI, ya que las diferencias relacionadas con el sexo desaparecen cuando el QRS se normaliza con respecto al volumen telediastólico del VI²⁸⁴. Recientemente, los modelos informáticos han confirmado que las diferencias en el tamaño del VI son en buena medida el origen de las diferencias en la duración del QRS específicas del sexo y ofrecen

una explicación mecanicista sobre las diferencias por sexo en la TRC^{285,286}. Las simulaciones que tienen en cuenta el menor tamaño del VI de las mujeres predicen umbrales de QRS 9-13 ms más bajos para las mujeres. Al igual que otros parámetros del ECG (p. ej., duración del QT y el QT corregido), es razonable que el QRS también refleje la diferencia de sexo.

Los criterios electrocardiográficos de anomalía de la conducción intraventricular, BRI y sin BRI no se han definido ni descrito de manera coincidente en ninguno de los estudios anteriores de TRC^{287,288}. Sin embargo, la selección de estos criterios parece influir en las variables clínicas principales^{287–290}. Asimismo, la modalidad de medición del QRS (automática o manual y la máquina de registro electrocardiográfico) no se ha descrito en los estudios de TRC. No obstante, se ha demostrado que la modalidad de registro y el fabricante del equipo pueden afectar a la duración del QRS medida automáticamente.

Por último, la TRC se considera para pacientes en TMO que incluye bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas del receptor de la angiotensina II y antagonistas de los receptores de mineralocorticoides. Un estudio ha planteado la pregunta de cuál es el momento oportuno para la TRC, ya que la eficacia del tratamiento médico puede ser baja en pacientes con BRI, lo que indica que la TRC podría considerarse antes en estos casos²⁹¹. Además, hay que tener en cuenta que, si bien en la práctica clínica diaria se apoya el uso de sacubitrilo-valsartán, ivabradina e inhibidores del cotransportador-2 de sodio-glucosa, en los ensayos clínicos de referencia que han documentado la eficacia de estos fármacos muy pocos pacientes tenían una indicación para TRC. Por lo tanto, no existen datos sólidos que respalden el uso obligatorio de estos medicamentos antes de considerar la TRC^{292–295}.

Recomendaciones sobre terapia de resincronización cardiaca para pacientes en ritmo sinusal

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
QRS con morfología de BRI		
Se recomienda la TRC para los pacientes en RS con IC sintomática, FEVI $\leq 35\%$, QRS ≥ 150 ms y QRS con morfología de BRI a pesar del TMO, con el fin de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad ^{37,39,40,254–266,283,284}	I	A
La TRC se debe considerar para pacientes en RS con IC sintomática, FEVI $\leq 35\%$, QRS 130-149 ms y QRS con morfología de BRI a pesar del TMO, con el fin de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad ^{37,39,40,254–266,283,284}	Ila	B
QRS con morfología diferente del BRI		
La TRC se debe considerar para los pacientes en RS con IC sintomática, FEVI $\leq 35\%$, QRS ≥ 150 ms y QRS de morfología diferente del BRI a pesar del TMO, con el fin de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad ^{37,39,40,254–266,283,284}	Ila	B
Se puede considerar la TRC para los pacientes en RS con IC sintomática, FEVI $\leq 35\%$, QRS 130-149 ms y QRS de morfología diferente del BRI a pesar del TMO, con el fin de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad ^{273–278,281}	Ilb	B
Duración del QRS		
La TRC no está indicada para los pacientes con IC y QRS < 130 ms que no tengan indicación de estimulación del VD ^{264,282}	III	A

BRI: bloqueo de rama izquierda; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; RS: ritmo sinusal; TMO: tratamiento médico óptimo; TRC: terapia de resincronización cardiaca; VD: ventrículo derecho.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

6.3. Pacientes en fibrilación auricular

En este apartado se consideran las indicaciones de TRC para pacientes con FA permanente o persistente que no son aptos para la ablación de FA o han tenido una ablación fallida. Se ha descrito que la ablación de FA mejora la FEVI y reduce la tasa de hospitalización por IC en pacientes seleccionados. Se recomienda la ablación de FA para revertir la disfunción del VI en pacientes con FA cuando la miocardiopatía inducida por taquicardia sea muy probable, independientemente de los síntomas²⁹⁶. Por lo tanto, se debe considerar la TRC para los pacientes que tengan FA persistente e IC-FEr cuando no se pueda llevar a cabo la ablación de FA o el paciente la rechace. Con respecto a las indicaciones sobre el tratamiento de control de la frecuencia y, en particular, la ablación de la UAV, consulte la guía de la ESC para el tratamiento de la FA²⁹⁶.

6.3.1. Pacientes con fibrilación auricular e insuficiencia cardiaca candidatos a terapia de resincronización cardiaca

Uno de los mayores determinantes del éxito de la TRC es la aplicación eficaz de estimulación biventricular. Es importante tener presente que el ritmo de FA con frecuencia ventricular rápida e irregular puede interferir con la adecuada estimulación biventricular. La FA puede reducir la tasa de captura biventricular efectiva al crear latidos espontáneos, de fusión o pseudofusión. En dos tercios de los pacientes con FA persistente o permanente no se alcanza una tasa de estimulación biventricular alta²⁹⁷.

Los datos de los grandes registros muestran que los pacientes con FA sometidos a TRC tienen más riesgo de mortalidad incluso tras ajustar por varias variables clínicas^{297–299}. En la mayoría de los pacientes con FA con conducción AV intacta, solo se puede conseguir una estimulación biventricular adecuada mediante ablación de la UAV^{300–302}. Un subestudio del ensayo RAFT³⁰⁰ no ha podido demostrar el beneficio de la TRC sin ablación de la UAV en la variable combinada de muerte u hospitalización por IC; solo el 47% de los pacientes tenían una captura biventricular > 90%. La decisión de realizar ablación de la UAV sigue en debate, pero la mayoría de los estudios han demostrado mejoras en la función del VI, la capacidad funcional, la capacidad de ejercicio y la supervivencia (de una magnitud similar a la de los pacientes en RS)³⁰¹. Gasparini et al.³⁰² han comparado la mortalidad total de 443 pacientes con FA sometidos a ablación de la UAV (n = 443) y 895 con FA que recibieron tratamiento farmacológico reductor de la frecuencia con la mortalidad de 6.046 pacientes que estaban en RS. La supervivencia a largo plazo tras la TRC de los pacientes con FA y ablación de la UAV fue similar a la observada en los pacientes en RS (HR = 0,93); fue mayor la mortalidad de los pacientes con FA tratados con fármacos reductores de la frecuencia (HR = 1,52). Los fármacos para el control de la frecuencia más utilizados en la FA son los bloqueadores beta; aunque son seguros incluso en el contexto de FA e IC-FEr, no tienen necesariamente el mismo beneficio que el obtenido en pacientes en RS³⁰³ y el cociente riesgo-beneficio está modulado por la presencia de otras comorbilidades cardiovasculares^{304,305}. En una revisión sistemática y metanálisis³⁰⁶, la ablación de la UAV, comparada con la estrategia sin ablación, redujo la mortalidad en un 37% y disminuyó la tasa de falta de respuesta en el 59% de los pacientes con estimulación biventricular < 90%, pero no se demostró beneficio en los que tenían estimulación biventricular ≥ 90%. De forma parecida, Tolosana et al. observaron la misma tasa de respondedores (definida como una disminución ≥ 10% del volumen telesistólico) entre los pacientes con FA sometidos a ablación de la UAV o que tomaban reductores de la frecuencia y pacientes en RS que tenían estimulación biventricular adecuada (el 97, el 94 y el 97% respectivamente)³⁰⁷. Es importante destacar que la ablación no

mejoró la supervivencia de los pacientes con FA tratados con TRC comparados con los tratados farmacológicamente cuando se lograba una estimulación biventricular adecuada con ablación (97%) o fármacos (94%)³⁰⁸.

En conclusión, a pesar de la poca evidencia disponible por falta de grandes ECA, la opinión mayoritaria de los expertos es que la TRC es útil para pacientes con FA permanente en NYHA III y IV con las mismas indicaciones que para los pacientes en RS, siempre que se añada ablación de la UAV en casos de captura biventricular incompleta (< 90–95%) por FA (figura 9). No obstante, existen otras causas de estimulación biventricular incompleta, como los latidos ventriculares prematuros frecuentes, que pueden requerir tratamiento (con fármacos o ablación) antes de la ablación de la UAV. Es importante destacar que la evaluación del porcentaje de estimulación biventricular viene dada principalmente por el valor que se obtiene de la memoria del dispositivo, que no refleja exactamente la tasa de captura biventricular efectiva. En este sentido, la monitorización Holter puede ayudar a evaluar el porcentaje de captura biventricular real^{309,310}. Se ha desarrollado un nuevo algoritmo que puede hacer una evaluación continua de la estimulación biventricular eficaz³¹¹.

Para los pacientes con FA permanente, no hay datos que apoyen la magnitud de respuesta a la TRC según la morfología del QRS o un valor de corte del QRS en 150 ms.

Es importante recordar que hay pocos datos disponibles para pacientes en NYHA II.

6.3.2. Pacientes con frecuencia cardiaca no controlada candidatos a ablación del nódulo auriculoventricular (independientemente de la duración del QRS)

Se debe considerar la ablación de la UAV para el control de la frecuencia cardiaca en pacientes que no respondan o no toleren el tratamiento farmacológico intensivo de control de frecuencia y ritmo o no sean candidatos para ablación de FA, aceptando que estos pacientes se volverán dependientes de marcapasos²⁹⁶. En pacientes muy sintomáticos con FA permanente y al menos una hospitalización por IC, la ablación de la UAV combinada con TRC puede ser preferible a la ablación de FA²⁹⁶.

La ablación de la UAV y la estimulación permanente desde el ápex del VD (AVD) proporcionan un control de la frecuencia y una regularización de la respuesta ventricular altamente eficaces en la FA y mejoran los síntomas en pacientes seleccionados¹⁹². Un estudio clínico de gran tamaño con grupo de control emparejado por puntuación de propensión¹⁹⁴ ha mostrado una reducción de 53% en la mortalidad total de los pacientes sometidos a ablación de la UAV respecto a los tratados farmacológicamente para el control de la frecuencia. En la guía de la ESC sobre FA de 2020, tiene indicación de clase IIa²⁹⁶.

El inconveniente de la estimulación del VD es que induce disincronía del VI en aproximadamente un 50% de los pacientes³¹², lo que puede provocar un empeoramiento de los síntomas de IC en algún caso. En la mayoría de los pacientes, la ablación de la UAV mejora la FEVI incluso con estimulación del AVD debido a la mejora de la disfunción del VI inducida por taquicardia, que suele darse. La TRC puede prevenir la disincronía del VI inducida por estimulación del VD. El ensayo prospectivo, multicéntrico y aleatorizado APAF³¹³ incluyó a 186 pacientes sometidos a implante de un dispositivo de TRC o estimulación del VD, seguido de ablación de la UAV. La TRC redujo un 63% la variable principal compuesta de muerte por IC, hospitalización por IC o empeoramiento de la IC durante un seguimiento medio de 20 meses. Los efectos beneficiosos de la TRC en pacientes con FEVI ≤ 35%, NYHA ≥ III y QRS ≥ 120 ms fueron similares que los de quienes tenían FEVI > 35% o estaban en NYHA < III o mostraban QRS estrecho. En

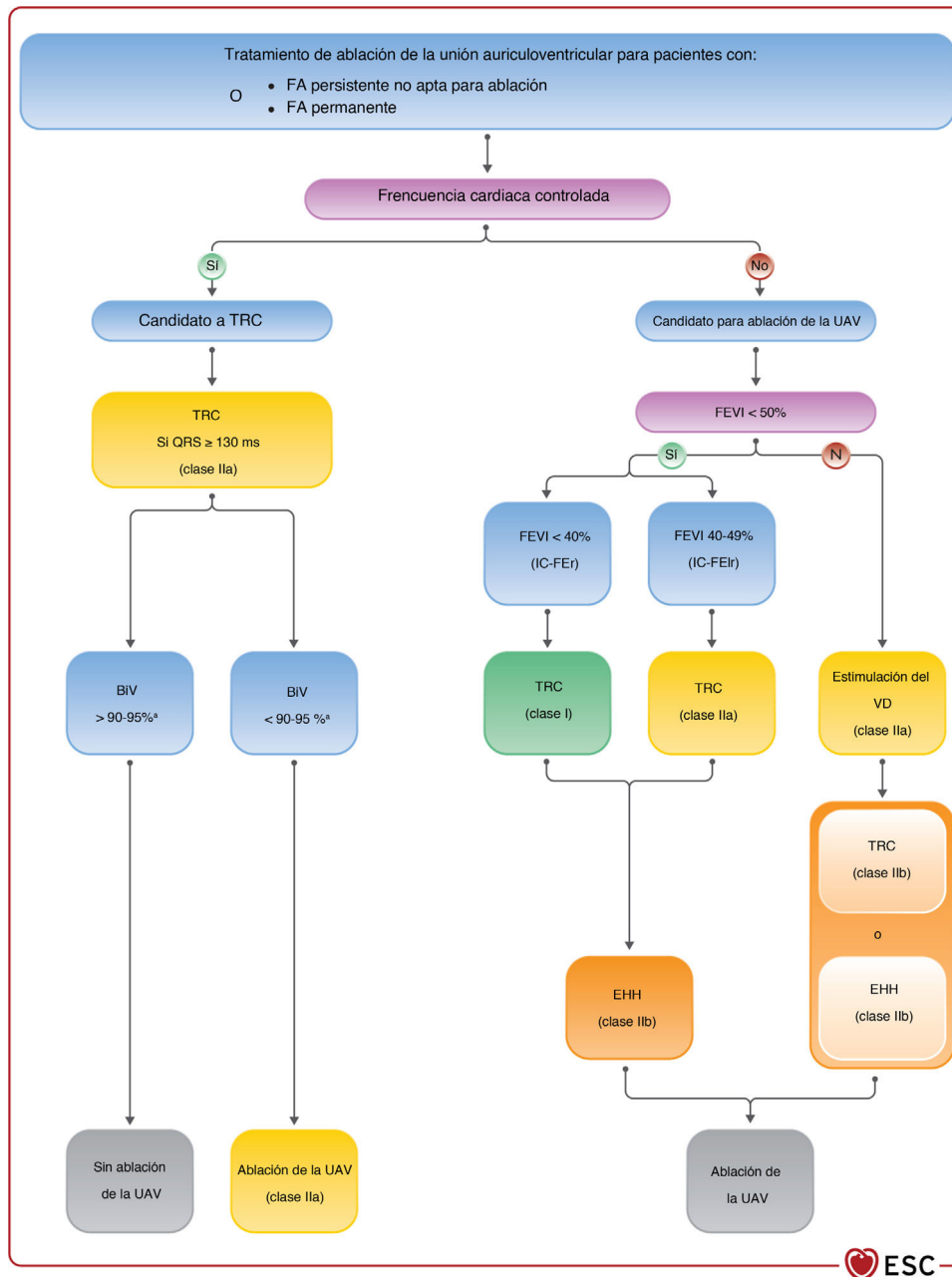


Figura 9. Indicación de ablación de la unión auriculoventricular para pacientes con fibrilación auricular persistente sintomática o permanente no aptos para ablación. BIV: biventricular; EHH: estimulación del haz de His; ESC: Sociedad Europea de Cardiología; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC-FEIr: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida; IC-FER: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida; QRS: ondas Q, R y S; TRC: terapia de resincronización cardiaca; UAV: unión auriculoventricular; VD: ventrículo derecho.

*Debido a una respuesta ventricular rápida.

Figura basada en las recomendaciones de la guía ESC sobre fibrilación auricular²⁹⁶.

comparación con el grupo de estimulación del VD, los respondedores aumentaron del 63 al 83% ($p = 0,003$)³¹⁴. Un metanálisis realizado a partir de 696 pacientes de 5 ensayos mostró una reducción del 62% en las hospitalizaciones por IC y una discreta mejora en la FEVI en comparación con la estimulación del VD, pero no en la distancia recorrida en 6 min y la calidad de vida evaluada mediante el cuestionario *Minnesota Living with Heart Failure*³¹⁵. El estudio APAF-CRT, aleatorizó a 102 pacientes ancianos (media de edad, 72 años) con FA permanente, QRS estrecho (≤ 110 ms) y al menos una hospitalización por IC en el año anterior, a la ablación de la UAV y TRC o tratamiento farmacológico para el control de la

frecuencia¹⁹⁵. Después de un seguimiento medio de 16 meses, la variable principal de muerte por IC, hospitalización por IC o empeoramiento de la IC ocurrió en 10 pacientes (20%) del grupo de ablación/TRC y 20 pacientes (38%) del grupo de tratamiento farmacológico ($HR = 0,38$; $p = 0,013$). Las diferencias se debieron principalmente a la reducción de hospitalizaciones por IC. Para los pacientes con $FEVI \leq 35\%$, $HR = 0,18$ ($p = 0,01$) y para aquellos con $FEVI > 35\%$, $HR = 0,62$ ($p = 0,36$). Además, los pacientes sometidos a ablación de la UAV/TRC tuvieron una reducción del 36% en los síntomas y las limitaciones físicas derivadas de la FA al año de seguimiento ($p = 0,004$). A diferencia de la variable principal

compuesta, la mayor mejoría sintomática se observó en los pacientes con FEVI > 35% (p = 0,0003).

En conclusión, existe evidencia procedente de ECA que demuestra que la estimulación con TRC en pacientes con FE reducida candidatos a ablación de la UAV para el control de la frecuencia ofrece un beneficio adicional en cuanto a la tasa de hospitalizaciones y la calidad de vida. La evidencia también indica que la TRC es superior a la estimulación del VD para aliviar los síntomas, pero no la mortalidad y las hospitalizaciones, de los pacientes con función sistólica reducida de grado medio (figura 9).

6.3.3. Modalidades emergentes de la terapia de resincronización cardiaca: papel de la estimulación del sistema de conducción

La EHH, sola o con estimulación del seno coronario, es una técnica de TRC novedosa y prometedora, útil para pacientes con FA sometidos a ablación de la UAV^{198,199,316–318}. La TRC no convencional con estimulación del seno coronario y EHH (conocida como «TRC optimizada para His») o la estimulación de la región de la rama izquierda pueden lograr un QRS más estrecho con una morfología del eje casi normal, una mejora ecocardiográfica de los índices de resincronización mecánica y un resultado clínico a corto plazo superior a la TRC convencional^{319–321}. En general, el beneficio de la EHH depende de la capacidad para lograr un complejo QRS estrecho que sea similar al complejo QRS nativo, no tanto como su efecto en la FEVI. La adopción generalizada de esta técnica se basa en una mayor validación de su eficacia en grandes ECA y mejoras en el diseño de los cables y los dispositivos (véase el apartado 7).

Recomendaciones sobre terapia de resincronización cardiaca para pacientes con fibrilación auricular persistente o permanente

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
1. Para los pacientes con IC y FA permanente candidatos a TRC:		
1A. Se debe considerar la TRC para pacientes con IC y FEVI ≤ 35% en NYHA III o IV a pesar del TMO si están en FA y tienen un QRS intrínseco ≥ 130 ms siempre que se disponga de una estrategia para asegurar la captura biventricular, con el fin de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad ^{302,306,307,322}	Ila	C
1B. Debe añadirse ablación de la UAV en caso de estimulación biventricular incompleta (< 90-95%) debido a FA conducida ^{297–302}	Ila	B
2. Para los pacientes con IC sintomática y frecuencia cardiaca incontrolada candidatos a ablación de la UAV (independientemente de la duración del QRS):		
2A. Se recomienda la TRC para los pacientes con IC-FE _r ^{196,197,306,308}	I	B
2B. Se debe considerar la TRC en lugar de la estimulación del VD estándar para los pacientes con IC-FE _r	Ila	C
2C. Se debe considerar la estimulación del VD para los pacientes con IC-FE _c ^{188,196,323}	Ila	B
2D. Se puede considerar la TRC para los pacientes con IC-FE _c	Ilb	C

FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; IC-FE_c: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada (≥ 50%) según la guía ESC de IC de 2021²⁴²; IC-FE_r: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección ligeramente reducida (40-49%); IC-FE_r: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (< 40%); NYHA: clase funcional de la *New York Heart Association*; TRC: terapia de resincronización cardiaca; UAV: unión auriculoventricular; VD: ventrículo derecho.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

6.4. Pacientes con marcapasos convencional o desfibrilador implantable que necesitan progresar a terapia de resincronización cardiaca

Varios estudios han demostrado el efecto deletéreo de la estimulación crónica del VD en el riesgo de síntomas de IC u hospitalizaciones, que puede reducirse mediante una programación dirigida a maximizar la conducción intrínseca o prevenirse mediante TRC^{148,183,190,324}. Anteriormente, el beneficio de progresar a TRC solo se había investigado en estudios observacionales y registros^{325–339} que comparaban la progresión a TRC con la TRC *de novo*, estudios observacionales pequeños anteriores y posteriores a la TRC^{340–346} y estudios transversales^{347–350}, que en su conjunto aportaron poca evidencia clínica.

Según un metanálisis reciente de estudios observacionales, en su mayoría de un solo centro³⁵¹, la respuesta ecocardiográfica y funcional, así como el riesgo de mortalidad o de episodios de IC, fue similar en los pacientes con TRC *de novo* y los que progresaron a TRC. En los análisis de subgrupos de los grandes ensayos prospectivos aleatorizados, como el estudio RAFT³⁷, no se ha confirmado un beneficio en morbilidad o mortalidad.

Los resultados clínicos también dependen de las características clínicas de los pacientes que se someten a progresión a TRC. Según los datos de la *European CRT Survey II*³⁵², un registro de gran tamaño, y teniendo en cuenta las características clínicas de los pacientes incluidos en los estudios previos³⁵¹, los pacientes remitidos a progresión a TRC difieren de los remitidos a TRC *de novo*: son mayores (incluso comparados con los de los ECA), predominantemente varones y con más comorbilidades, como FA, cardiopatía isquémica, anemia e insuficiencia renal.

En promedio, el número de procedimientos de progresión en los países europeos alcanza el 23% del total de implantes de TRC; de ellos, el 60% procede de un dispositivo convencional y el 40% de un DAI³⁵², con diferencias regionales importantes en cuanto al tipo de dispositivo implantado, TRC-M o TRC-D^{352,353}.

Con respecto a las complicaciones relacionadas con el procedimiento, varios estudios han descrito una tasa mayor (de un 6,8 a un 20,9%) de procedimientos de progresión comparada con los implantes *de novo*^{339,354}. Esto no se ha confirmado en un análisis reciente realizado con los datos de un registro, que muestra unas tasas de complicaciones similares en el grupo de progresión y el de implantes *de novo*³⁵². Cabe destacar que un 82% de estos procedimientos se han realizado en centros de gran volumen. Sin embargo, hay muy pocos datos sobre las tasas de infección a largo plazo o las revisiones de los cables después de la progresión a TRC^{354,355}.

El estudio BUDAPEST CRT *Upgrade*, actualmente en curso, es el primer ensayo prospectivo aleatorizado³⁵⁶ que puede dar respuesta a estas cuestiones.

Recomendaciones sobre el paso de estimulación del ventrículo derecho a terapia de resincronización cardiaca

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Para los pacientes portadores de marcapasos convencional o DAI que después desarrollan IC sintomática con FEVI ≤ 35% a pesar del TMO y tienen una estimulación del VD significativa ^c , se debe considerar el paso a TRC ^{37,148,185,190,324–352}	Ila	B

DAI: desfibrilador automático implantable; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; TMO: tratamiento médico óptimo; TRC: terapia de resincronización cardiaca; VD: ventrículo derecho.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

^c Los datos observacionales respaldan un valor límite de estimulación del VD del 20% para aplicar intervenciones dirigidas a la IC inducida por estimulación. Sin embargo, no hay datos que demuestren que el porcentaje de estimulación del VD defina un valor umbral de seguridad (por debajo del cual la estimulación sea segura y por encima del cual sea perjudicial).

6.5. Estimulación cardíaca en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida e indicación convencional de estimulación cardíaca antibradicárdica

Tres ensayos aleatorizados han demostrado la superioridad de la estimulación biventricular sobre la estimulación del VD para mejorar la calidad de vida, la clase funcional y la respuesta ecocardiográfica de los pacientes con disfunción sistólica de moderada a grave que requieren estimulación antibradicárdica^{190,357,358}. En el estudio BLOCK HF, se aleatorizó a 691 pacientes con enfermedad del NAV y una indicación de marcapasos con FE levemente reducida (< 50% según los criterios de inclusión; promedio del 42,9% en el grupo de marcapasos) a marcapasos biventricular o estimulación del VD con o sin DAI; la media de seguimiento fue 37 meses¹⁹⁰. La variable principal (una variable combinada de aumento \geq 15% del volumen telesistólico del VI, episodios de IC o mortalidad) mejoró significativamente en el grupo asignado a TRC. La respuesta a la TRC es alta entre los pacientes con disfunción sistólica y estimulación del VD frecuente. Según el ensayo MOST¹⁸³, al menos el 40% de la estimulación del VD se asocia con mayor riesgo de hospitalización por IC o FA.

Para los pacientes con FE normal o conservada, el efecto de la TRC en la reducción de la tasa de hospitalización es controvertido y no se ha demostrado beneficio alguno en la mortalidad^{166,268,323,359}. Sin embargo, la estimulación biventricular previene el remodelado adverso con la estimulación del VD, especialmente tras un seguimiento a largo plazo^{323,359,360}. Un estudio de un único centro ha descrito que la estimulación del VD > 20% se asocia con remodelado adverso del VI en pacientes con BAV y FEVI conservada¹⁸⁸. La fragilidad también debe tenerse en cuenta al decidir la conveniencia de un implante de TRC, debido a los mayores costes y las elevadas tasas de complicaciones de este procedimiento.

Recomendaciones para los pacientes con insuficiencia cardíaca y bloqueo auriculoventricular

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la TRC en lugar de la estimulación del VD para los pacientes con IC-FEr (< 40%) en cualquier clase funcional y que tengan indicación de estimulación ventricular y BAV de alto grado, con el fin de reducir la morbilidad. Esto incluye a los pacientes con FA ^{183,190,196,268,313,323,357–359,361,362}	I	A

BAV: bloqueo auriculoventricular; FA: fibrilación auricular; IC: insuficiencia cardíaca; IC-FEr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (< 40%) según la guía ESC de IC de 2021²⁴²; TRC: terapia de resincronización cardíaca; VD: ventrículo derecho.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

6.6. Beneficio de añadir un desfibrilador implantable a los pacientes con indicación de terapia de resincronización

Sigue sin establecerse claramente el beneficio de la TRC-D sobre la TRC-M en la mortalidad, principalmente porque no se han diseñado ECA para comparar estos dos tratamientos. Si bien la TRC-D puede mejorar la supervivencia aún más que la TRC-P al reducir las muertes por arritmia, también conlleva riesgos específicos propios del DAI, como un fallo del cable o las descargas inapropiadas, además de los costes.

COMPANION es el único ensayo que ha aleatorizado a pacientes a TRC-M o TRC-D, aunque no era ese el propósito de su diseño, que estaba dirigido a comparar los efectos de la TRC con el TMO²⁶⁰. La TRC-M se asoció con una reducción marginal no significativa del riesgo de mortalidad por cualquier causa (HR = 0,76; IC95%, 0,58-

1,01; p = 0,06), mientras que la TRC-D se asoció con una significativa reducción del riesgo, del 36% (HR = 0,64; IC95%, 0,48–0,86; p = 0,004). El análisis de las causas específicas de mortalidad mostró una reducción significativa de la MS asociada con TRC-D (HR = 0,44, IC95%, 0,23–0,86; p = 0,02), pero no con la TRC-M (HR = 1,21, IC95%, 0,7–2,07; p = 0,50)³⁶³.

Sin embargo, la extensión del estudio CARE-HF demostró que la TRC-M sola reducía el riesgo de MS el 5,6%²⁶¹. En consonancia con estos hallazgos, los análisis de subgrupos de los ECA de pacientes con IC leve han concordado el encontrar una reducción de las arritmias ventriculares con la TRC^{364–368}. Estos efectos se observaron especialmente entre los respondedores a TRC, lo que indica que la reducción del riesgo de MS está relacionada con el grado de remodelado inverso del VI asociado con la TRC.

Los metanálisis han extraído diferentes conclusiones al respecto. En el estudio de Al-Majed et al.³⁶⁹, el beneficio de la TRC en supervivencia se debió en gran medida a una reducción de la mortalidad relacionada con IC, pero la MS no se redujo. Lam et al.³⁷⁰ demostraron que la TRC-D reduce significativamente la mortalidad comparada con el tratamiento médico (*odds ratio* [OR] = 0,57; IC95%, 0,40–0,80), pero no comparada con el DAI sin TRC (OR = 0,82; IC95%, 0,57–1,18) o la TRC-M (OR = 0,85; IC95%, 0,60–1,22). Sin embargo, más recientemente, un metanálisis en red de 13 ensayos aleatorizados que incluían a más de 12.000 pacientes ha encontrado que la TRC-D redujo la mortalidad total un 19% (IC95%, 1–33%, sin ajustar) comparada con la TRC-M²⁷⁵.

Algunos grandes estudios observacionales recientes han destacado la importancia de la etiología de la IC en la evaluación de los posibles beneficios de la TRC-D sobre la TRC-M^{371–373}. La TRC-D se ha asociado en pacientes con miocardiopatía isquémica con una reducción significativa del riesgo de mortalidad por cualquier causa respecto a la TRC-M. Sin embargo, esta diferencia no se ha encontrado en pacientes con miocardiopatía no isquémica.

Estos hallazgos concuerdan con los del estudio DANISH, que asignó a 1.116 pacientes con IC y miocardiopatía no isquémica a un DAI primario profiláctico o atención médica³⁷⁴. En ambos grupos, un 58% de los pacientes también tenían TRC. El análisis de subgrupos mostró que la TRC-D no fue superior a la TRC-M en la reducción de la variable principal de mortalidad por cualquier causa (HR = 0,91; IC95%, 0,64–1,29; p = 0,59) tras un seguimiento medio de 67,6 meses. Sin embargo, en un gran registro multicéntrico con más de 50.000 pacientes, la TRC-D se asoció con una mortalidad significativamente menor³⁷⁵. Se han encontrado unos resultados similares a partir de una cohorte reciente emparejada por puntuación de propensión: la TRC-D se asoció con una mortalidad por cualquier causa significativamente menor que con la TRC-M en pacientes con etiología isquémica y pacientes con IC no isquémica menores de 75 años³⁷⁶. Además, el estudio CeRtiTuDe Cohort³⁷⁷ mostró una mejor supervivencia en el grupo de TRC-D frente al de TRC-M, principalmente debido a una reducción de la muerte súbita no cardíaca. En un registro multicéntrico de TRC italiano, el único predictor independiente de la mortalidad fue la ausencia de DAI³⁷⁸. Si bien estos estudios están limitados por su diseño observacional, se espera obtener información novedosa e importante de la comparación entre TRC-D y TRC-M a partir de los resultados del ensayo clínico aleatorizado RESET-CRT (ClinicalTrials.gov identificador NCT03494933), actualmente en curso.

En conclusión, faltan resultados procedentes de ensayos prospectivos aleatorizados y los datos disponibles son insuficientes para demostrar con solidez la superioridad de la TRC-D sobre la TRC-M. Sin embargo, es importante considerar que los ensayos de TRC en IC leve incluyeron casi exclusivamente a pacientes con DAI^{37,40,262} y que el beneficio de supervivencia de la TRC sin DAI es incierto en este grupo de pacientes concreto. Además, los datos observacionales apuntan a beneficios en supervivencia significativos con la TRC-D sobre la TRC-M en pacientes con miocardiopatía

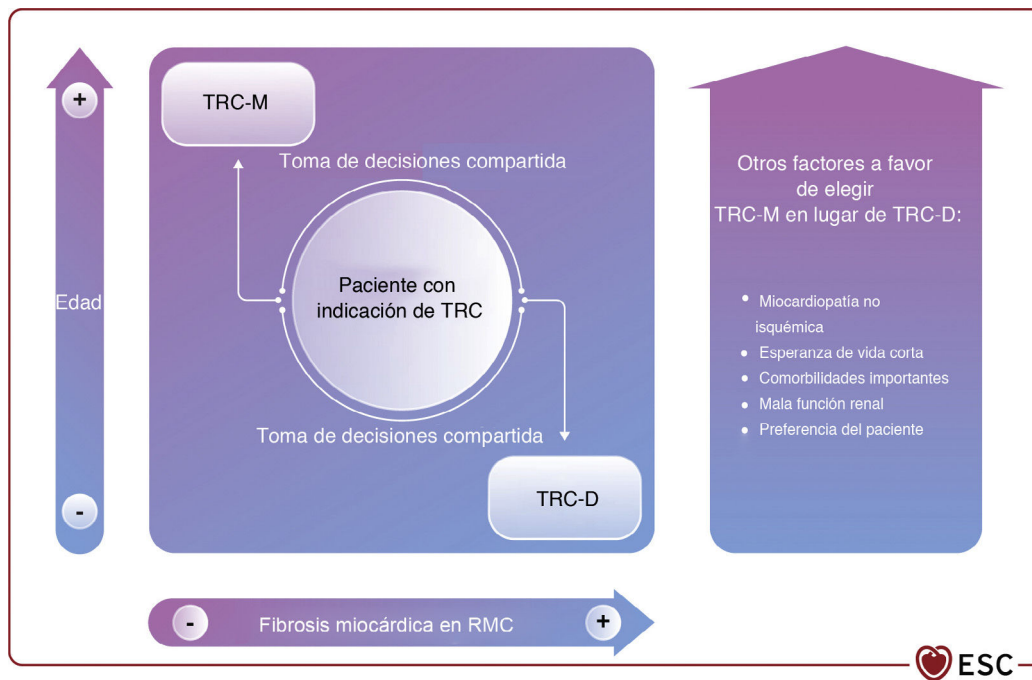


Figura 10. Características clínicas del paciente y preferencias que considerar para decidir entre terapia de resincronización con marcapasos o desfibrilador. RMC: resonancia magnética cardiovascular; TRC-D: terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador; TRC-M: terapia de resincronización cardíaca con marcapasos.

isquémica, mientras que no se ha demostrado un beneficio claro en aquellos con miocardiopatía no isquémica.

La caracterización de la cicatriz por RMC con realce tardío puede aumentar el valor predictivo del riesgo de arritmia ventricular^{379,380}. Cuando se discute sobre la elección entre TRC-D y TRC-M, es fundamental tener en cuenta predictores generales de efectividad del DAI, tales como la edad y las comorbilidades asociadas con riesgo de mortalidad, que compiten en importancia con la MS arrítmica. Por lo tanto, debe considerarse la adición de DAI a la TRC, especialmente para pacientes más jóvenes y con buen pronóstico de supervivencia, etiología isquémica y un perfil de comorbilidad favorable o presencia de fibrosis miocárdica (figura 10). Además, el beneficio del DAI se rige por el equilibrio entre el riesgo de MS y el riesgo de muerte por otras causas, así como por las comorbilidades. En general, la tasa de MS arrítmica en prevención primaria parece estar disminuyendo (1%/año).

Debido a la complejidad del tema y la falta de evidencia clara, es muy importante que la elección entre TRC-M y TRC-D esté guiada por un proceso de toma de decisiones compartida entre pacientes y médicos que tenga en cuenta tanto los aspectos clínicos como las preferencias del paciente.

Recomendaciones sobre añadir un desfibrilador a pacientes con terapia de resincronización cardíaca

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda el implante de TRC-D para los pacientes candidatos a DAI que tengan indicación de TRC ^{260,369,370,381}	I	A
Tras una evaluación del riesgo individualizada mediante una estrategia de toma de decisiones compartida, se debe considerar el implante de TRC-D para los pacientes candidatos a TRC ^{382,383}	IIa	B

©ESC 2021

DAI: desfibrilador automático implantable; TRC: terapia de resincronización cardíaca; TRC-D: terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

6.7. Factores que afectan a la eficacia de la terapia de resincronización cardíaca: papel de las técnicas de imagen

El papel de la imagen cardíaca en la selección de pacientes con IC candidatos a TRC se ha evaluado principalmente en análisis observacionales. La disincronía cardíaca^{384–386}, la cicatriz miocárdica^{387,388} y el sitio de la última activación del VI en relación con la posición del cable^{389,390} se han asociado con la respuesta a la TRC. La FEVI es el único parámetro incluido en la guía para la selección de pacientes candidatos a TRC, y es clave para definir el tipo de IC (< 40%, IC-FER; 40–49%, IC-FElr, y ≥ 50%, IC-FEc)²⁴². La ecocardiografía es la técnica de imagen de primera elección para la evaluación de la FEVI. No obstante, cuando no se dispone de contraste intravenoso y la ventana acústica no permite una evaluación precisa de la FEVI, se debe considerar la RMC o la imagen nuclear²⁴². Las imágenes de deformación (basadas en ecocardiografía o RMC) para cuantificar la función sistólica del VI han mostrado un valor pronóstico incremental en la IC y permiten evaluar la asincronía mecánica del VI^{384,391–393}. La RMC con RTG (que muestra la presencia de tejido cicatricial miocárdico) es la que tiene mejor resolución para diferenciar la miocardiopatía isquémica de la no isquémica³⁹⁴. La localización (posterolateral) y la extensión (transmural frente a no transmural y porcentaje de masa del VI) de RTG en RMC o con imagen nuclear se ha correlacionado con el beneficio de la TRC^{380,387,395,396}. La insuficiencia mitral grave³⁹⁷, la falta de sincronía electromecánica del VI significativa^{384,385,392} y la disfunción sistólica del VD³⁹⁸ se han asociado con una reducción en la mejoría de los síntomas clínicos y la supervivencia tras la TRC. Se han probado varias técnicas de imagen para evaluar la disincronía mecánica del VI, pero la mayoría de las medidas no se han comparado en ensayos clínicos aleatorizados que incluyan a pacientes con IC-FER y QRS ancho³⁹⁹. La identificación de movimiento anormal del septo (*flash septal*) y bamboleo apical⁴⁰⁰, las diferencias de tiempo basadas en la deformación radial y patrones de deformación regional longitudinal^{384,392,401–403}, el mapeo por ECG no invasivo e invasivo^{385,404} y

las imágenes vectoriales⁴⁰⁵ son técnicas novedosas que pueden predecir la respuesta a la TRC. Además, el trabajo miocárdico del VI evaluado con ecocardiografía de rastreo de marcas (*speckle-tracking*) se ha correlacionado con la supervivencia de pacientes con TRC⁴⁰⁶. La venografía del seno coronario se realiza habitualmente para detectar una vena coronaria adecuada en la que desplegar un cable de VI. Los ensayos aleatorizados no han demostrado de manera sistemática que la orientación del implante de cables de VI basado en imágenes (evaluación de la cicatriz del miocardio o sitio de la última activación) sea superior a la práctica estándar^{389,390,407,408}. La experiencia inicial en el uso de inteligencia artificial para combinar parámetros clínicos, eléctricos y de imagen que permitan definir fenotipos de pacientes que vayan a beneficiarse de la TRC es una estrategia prometedora, pero se necesitan más datos⁴⁰⁹.

La insuficiencia mitral secundaria significativa (moderada a grave y grave) es frecuente entre los candidatos a TRC y se ha demostrado que reduce la supervivencia a largo plazo y la respuesta al tratamiento^{406,410}. La TRC puede mejorar la insuficiencia mitral hasta en un 40% de los pacientes⁴⁰⁶. Sin embargo, en el restante 60% de los casos, la insuficiencia mitral no se corrige, y en el seguimiento a largo plazo, la progresión de la enfermedad subyacente puede llevar a un mayor deterioro de la función de la válvula mitral y mal pronóstico. Los datos de los registros han demostrado que la reparación percutánea de la válvula mitral de borde a borde mejora la respuesta a la TRC^{411–414}. Sin embargo, los resultados de los ECA recientes que han incluido a pacientes con insuficiencia mitral secundaria grave sintomática a pesar del tratamiento médico indicado en las guías (incluida TRC) no han mostrado de manera consistente un beneficio derivado de este abordaje percutáneo^{415,416}.

En resumen, la selección de pacientes candidatos a TRC basada en imágenes se limita a la medición de la FEVI, pero la evaluación de otros factores como la extensión de la cicatriz miocárdica, la presencia de insuficiencia mitral o la función sistólica del VD es importante para identificar a los posibles no respondedores que pueden necesitar tratamiento adicional (intervención de la válvula mitral, por ejemplo).

Las alternativas a la estimulación del seno coronario convencional para TRC (epicárdica, endocárdica) se describen en el apartado 6.1 del material adicional.

7. ESTRATEGIAS Y SITIOS DE ESTIMULACIÓN CARDIACA ALTERNATIVOS

Los sitios alternativos de estimulación VD (a diferencia de la estimulación del AVD) incluyen la estimulación desde el tracto de salida del VD (TSVD), el septo del VD (SVD) medio y alto, la EHH, la estimulación parahisiana y la estimulación de la región de la rama izquierda, que incluye estimulación del septo del VI y estimulación de la rama izquierda.

7.1. Estimulación cardíaca septal

Desde la publicación de la guía de la ESC 2013³³, no se han encontrado diferencias en los resultados clínicos entre la estimulación del SVD y la del AVD en el contexto del BAV⁴¹⁷ y la TRC⁴¹⁸, respectivamente, según los resultados de 2 ensayos aleatorizados. Se ha descrito un beneficio ecocardiográfico relacionado con la estimulación del SVD en pacientes con FEVI reducida preexistente a partir de los datos de un metanálisis⁴¹⁹. En un estudio observacional, la estimulación del SVD se ha asociado con una disminución del riesgo de perforación⁴²⁰. Sin embargo, no es fácil conseguir una estimulación del SVD verdadera⁴²¹ ni

determinar su efectividad y, hasta la fecha, no se ha podido demostrar que tenga más efectos beneficiosos o perjudiciales que la AVD en las variables clínicas relevantes (tabla 9 del material adicional). La evidencia actual no respalda la recomendación sistemática de estimulación del SVD o el AVD para todos los pacientes.

7.2. Estimulación cardíaca del haz de His

La EHH se realizó por primera vez en humanos en el año 2000¹⁹⁹ y está ganando interés por proporcionar una alternativa más fisiológica a la estimulación del VD. También puede corregir el retraso de la conducción intraventricular en determinados pacientes, y ofrece una alternativa a la estimulación biventricular para el tratamiento de la IC. La llegada de nuevas herramientas ha facilitado enormemente su uso en un número creciente de centros. La EHH se utiliza en lugar de la estimulación del VD y la estimulación biventricular como TRC optimizada para el haz de His (TRC-OH)³¹⁹, que aprovecha el efecto sinérgico entre la EHH y la estimulación del VD, la estimulación del VI o la estimulación biventricular para mejorar la sincronía. Cada vez hay más evidencia, principalmente de estudios observacionales, que indica que la EHH es segura y efectiva en estos contextos (tabla 10 del material adicional), aunque se requieren más ECA de gran tamaño con seguimiento a largo plazo que permitan confirmar esta evidencia⁴²². Cuando se disponga de un mayor volumen de datos sobre su seguridad y su eficacia, es probable que la EHH tenga un papel importante en los tratamientos de estimulación del futuro.

7.2.1. Implante y seguimiento

Los catéteres guía para colocar los cables han facilitado los implantes, que alcanzan tasas de éxito > 80%⁴²². En un registro internacional, el éxito ha llegado a ser del 87% después de una curva de aprendizaje de 40 casos⁴²³. La EHH selectiva se reconoce fácilmente por la presencia de un intervalo isoeléctrico (correspondiente al I-HV) entre el pico de estimulación y el inicio del QRS, mientras que con la EHH no selectiva se observa una onda «seudo-delta» debida a la captura del miocardio local⁴²⁴. Además, se puede constatar la corrección del BR (figura 11). Es importante distinguir la EHH no selectiva de la estimulación parahisiana (donde no hay captura de tejido de conducción) evaluando las transiciones en la morfología QRS en respuesta a maniobras de reducción o activación de la estimulación⁴²⁵.

En comparación con la estimulación del VD, los umbrales de captura de la EHH son, en promedio, más altos y las amplitudes de detección, más bajas. Un estudio observacional reciente plantea preocupación por el aumento de los umbrales de estimulación en la EHH tras un seguimiento intermedio⁴²⁶. Los umbrales de captura altos reducen la longevidad de la batería (a los 5 años se tuvo que cambiar el 9% de los generadores para la EHH, frente al 1% de la estimulación del VD)⁴²⁷. En el momento de implantarse, los umbrales de captura de la EHH deben ser < 2,0 V/1 ms (o < 2,5 V/0,4 ms) y la amplitud de detección de la onda R bipolar debe ser > 2,0 mV. Los umbrales disminuyen a medida que el operador adquiere más experiencia y gana confianza para reposicionar los cables. Los problemas de detección incluyen no solo la infradetección ventricular, sino también la sobredetección de potenciales auriculares o potenciales del haz de His (que pueden llegar a ser letales en un paciente que depende de un marcapasos).

Se debe considerar un cable de VD de respaldo si el operador no tiene experiencia o si hay umbrales altos de captura o problemas de detección en pacientes dependientes de marcapasos, pacientes programados para ablación del NAV (donde hay riesgo de comprometer la EHH) o pacientes con bloqueo de alto grado o

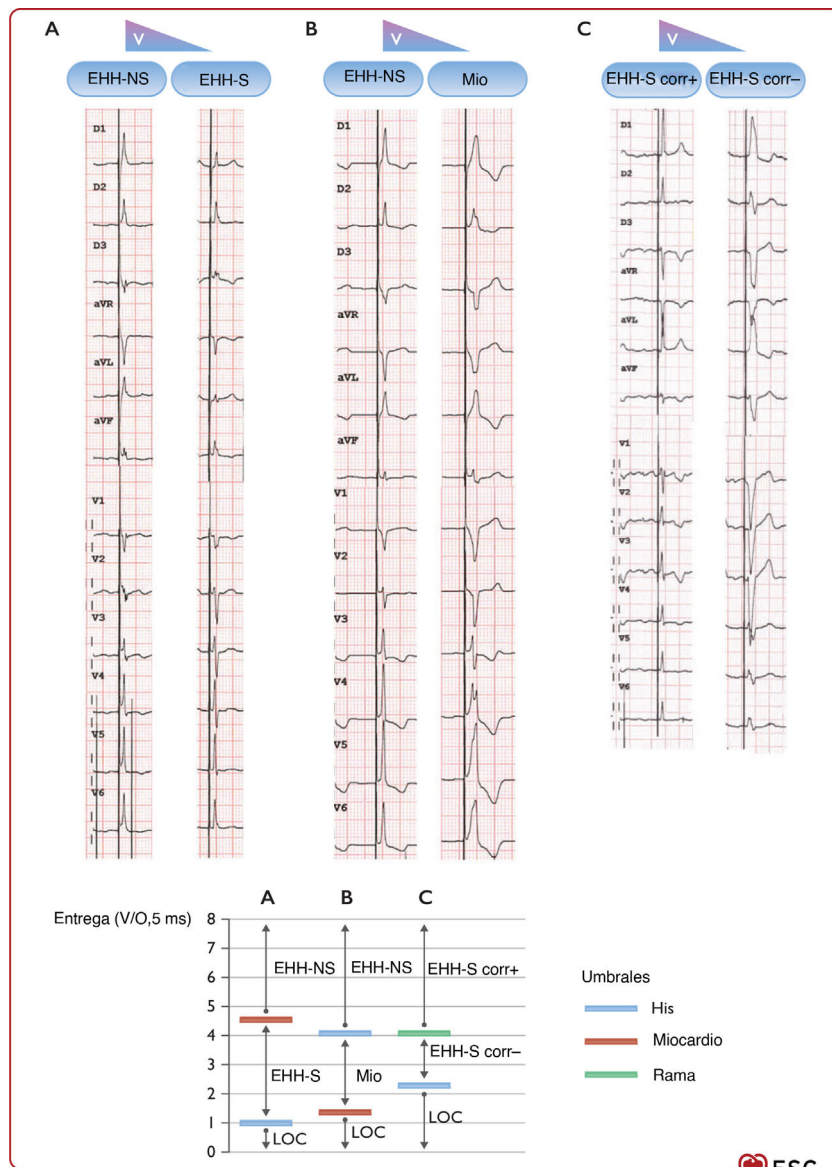


Figura 11. Tres pacientes con diferentes tipos de transiciones en la morfología del QRS con estimulación del haz de His en voltajes decrecientes. A: captura de His no selectiva a selectiva (nótese la presencia de una onda «seudodelta» con la captura no selectiva y un intervalo isoelectrico después del pico de estimulación con la captura selectiva). B: captura de His no selectiva a solo captura miocárdica. C: captura de His selectiva con corrección del BR a captura His selectiva con BRI. BR: bloqueo de rama; Corr±: con/sin corrección del bloqueo de rama; BRI: bloqueo de rama izquierda; LOC: pérdida de captura; Mio: miocardio; EHH-NS: estimulación del haz His no selectiva; EHH-S: estimulación del haz de His selectiva. El gráfico del lado derecho del panel es una representación esquemática de los diferentes umbrales en los 3 casos.

infranodular. Las ventajas e inconvenientes de esta estrategia se enumeran en la [tabla 9](#).

Varias series han demostrado que la tasa de revisión de los cables a medio plazo es relativamente alta, aproximadamente un 7%^{318,423,427,428} (hasta el 11% en algunas series⁴²⁶) y superior a la de la estimulación del VD, que es de un 2-3%^{427,429}. Por lo tanto, es aconsejable hacer un seguimiento de estos pacientes al menos una vez cada 6 meses o asignarles un programa de monitorización a distancia (asegurándose de que las medidas de umbral automáticas se correspondan con las medidas manuales, ya que, dependiendo de la configuración del dispositivo, puede no ser así⁴³⁰). La programación del dispositivo debería tener en cuenta los

requisitos específicos de la EHH, que se tratan en detalle en otros documentos^{431,432}.

7.2.2. Indicaciones

7.2.2.1. Estimulación cardíaca en la bradicardia. Un estudio ha descrito una tasa de incidencia de miocardiopatía inducida por estimulación del VD del 12,3% en pacientes con BAV y FEVI basal normal y un aumento del riesgo si la estimulación ventricular se incrementa a $\geq 20\%$ (HR = 6,76; $p = 0,002$)¹⁸⁸. No obstante, no hay

Tabla 9

Ventajas y desventajas del cable ventricular «de seguridad» en la estimulación del haz de His.

Ventajas
<ul style="list-style-type: none"> • Mayor seguridad (en caso de pérdida de captura del electrodo para EHH) • Se puede usar como sensor (menor riesgo de subdetección ventricular, sin riesgo de sobredetección auricular o hisiana) • Permite una programación de estimulación con márgenes de seguridad más bajos • Puede usarse para estrechar el QRS con estimulación de fusión en caso de EHH selectiva con BRD no corregido
Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> • Mayor coste • Más <i>hardware</i> transvenoso • Riesgo asociado con el cable adicional (p. ej., perforación ventricular) • Programación más compleja • Uso fuera de las indicaciones (la aprobación por la normativa actual y la condicionalidad para la RM en la EHH solo se otorgan para cables de His conectados al puerto del VD)

BRD: bloqueo de rama derecha; EHH: estimulación de la rama de His; RM: resonancia magnética.

©ESC 2021

datos que respaldan un porcentaje de estimulación del VD por debajo del cual el procedimiento sea seguro y por encima del cual sea perjudicial. Los datos observacionales indican que los pacientes que reciben EHH tienen menores tasas de hospitalización por IC que los que reciben estimulación del VD cuando el porcentaje de estimulación es $> 20\%$ (HR = 0,54; $p = 0,01$)⁴². Es importante señalar que la FEVI basal media de los pacientes con EHH de esa serie era del 55% y la media del QRS, 105 ms. Por lo tanto, la EHH puede evitar el deterioro clínico de esos pacientes, sobre todo cuando el QRS intrínseco es estrecho o la EHH corrige el BR.

En una serie de 100 pacientes con BAV sometidos a EHH por operadores experimentados, el implante tuvo éxito en 41/54 (76%) pacientes con BAV infranodular y superior en el caso de bloqueo ganglionar (93%; $p < 0,05$)⁴³³. Durante un seguimiento medio de 19 ± 12 meses, fue necesaria la revisión del electrodo en 2/41 (5%) pacientes con bloqueo infranodular y en 3/43 (7%) con bloqueo ganglionar. Cabe destacar que la FEVI media en esa serie fue del 54%; no hay datos que se refieran específicamente a pacientes con BAV y FEVI reducida. La EHH es una opción en pacientes con QRS estrecho o si la EHH corrige el BR, pero por lo demás está indicada la estimulación biventricular.

Se requieren ECA que comparen la seguridad y la eficacia de la EHH y la estimulación del VD. Es importante sopesar los beneficios de la EHH frente a los problemas mencionados en cuanto a umbrales de captura más altos, menor duración de la batería, mayor tasa de revisión de los cables y mayor número de problemas de detección que en la estimulación del VD. También hay que tener en cuenta la experiencia y los conocimientos del operador que lleva a cabo la EHH y si está indicado un electrodo de estimulación ventricular de apoyo. La seguridad del paciente debe ser el principal factor que consideren en la toma de decisiones.

7.2.2.2. Estimulación cardíaca y ablación. Siete series observacionales, que incluyeron en total a más de 240 pacientes tratados con una estrategia de «estimulación cardíaca y ablación» para la FA de conducción rápida, han descrito una mejoría de la clase funcional de la NYHA y la FEVI respecto al valor inicial obtenido con ERH^{197–199,434}. Los resultados clínicos a largo plazo tras un seguimiento medio de 3 años han sido buenos⁴³⁴. Un ensayo clínico aleatorizado, a simple ciego y transversal que comparó la EHH con la estimulación AVD en 16 pacientes durante 6 meses ha

encontrado una mejoría en la clase funcional de la NYHA y la distancia caminada en la prueba de los 6 min de marcha en el grupo de EHH, sin diferencias en los parámetros ecocardiográficos²⁰⁰. No obstante, solo 4 pacientes habían confirmado EHH (con estimulación parahisiana en el resto de pacientes). Estos estudios han incluido a pacientes con FEVI reducida y conservada^{197,198} y una duración media del QRS < 120 ms. La EHH es de particular interés en pacientes con morfología QRS basal normal, ya que esta estrategia mantiene la sincronía ventricular intrínseca. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la ablación de la UAV puede aumentar los umbrales de captura en la EHH o desplazar el electrodo en algunos casos^{197,199,318,426}. Debido a estos problemas y al riesgo de fallo del electrodo de EHH, se debe considerar un cable de VD de apoyo.

7.2.2.3. Papel en la terapia de resincronización cardíaca. En 1977, Narula demostró que la estimulación del haz de His puede corregir el BRI en un subgrupo de pacientes, lo que implica que la anomalía de la conducción está localizada en un sitio proximal y tiene disociación longitudinal dentro del haz de His⁴³⁵. Un reciente estudio de mapeo ha descrito la existencia de bloqueo intrahisiano en un 46% de los pacientes con BRI, que se corrigió con EHH temporal en un 94% de los casos⁴³⁶. Por lo tanto, la EHH puede utilizarse en lugar de la estimulación biventricular para la TRC basada en EHH, ya que algunos datos han demostrado un beneficio comparable (véase la tabla 10 del material adicional)^{437–439}. No obstante, la evidencia de eficacia y seguridad de la estimulación biventricular es más sólida, especialmente en candidatos a TRC con BRI, por lo que sigue siendo la estrategia de primera línea. La EHH debe considerarse como una solución de rescate en caso de un implante fallido del cable del VI junto con otras opciones, como los cables epicárdicos quirúrgicos^{424,440} (véase el apartado 6.7). Una población interesante para este abordaje son los pacientes con BRD; estos pacientes responden peor a la estimulación biventricular y la EHH ha mostrado resultados preliminares prometedores en una serie de 37 casos⁴⁴¹. En ocasiones, la EHH puede corregir de manera incompleta el BR y puede usarse junto con estimulación del VD, del VI o biventricular, como en el estudio HOT-CRT³¹⁹. Esta estrategia es particularmente interesante en los pacientes con FA permanente, pues el electrodo hisiano se puede conectar al puerto auricular vacante, lo que ofrece otras opciones terapéuticas.

7.3. Estimulación cardíaca en la región de la rama izquierda

Con la estimulación de la región de la rama izquierda, el cable se implanta ligeramente distal al haz de His y se atornilla profundamente en el septo del VI, idealmente para capturar la rama izquierda⁴⁴². Las ventajas de esta técnica son que los parámetros eléctricos suelen ser excelentes y que puede tener éxito en casos de bloqueo demasiado distal para EHH. Además, facilita la ablación de la UAV, que puede ser muy difícil con la EHH. Sin embargo, aunque la técnica es muy prometedora, los datos sobre esta modalidad son escasos (tabla 11 del material adicional) y no se sabe cuál es el rendimiento del electrodo a largo plazo y la viabilidad de la maniobra de extracción. Por lo tanto, no se pueden formular recomendaciones para la estimulación de la región de la rama izquierda en este momento. Sin embargo, es muy probable que la estimulación del sistema de conducción (que incluye la EHH y la estimulación de la región de la rama izquierda) desempeñe un papel cada vez más importante en el futuro y deban revisarse las recomendaciones actuales cuando se publique evidencia más firme sobre su seguridad y su eficacia. En la tabla 12 del material adicional se muestra una comparación entre estimulación del VD, EHH y estimulación de la región de la rama izquierda.

Recomendaciones sobre la estimulación del haz de His

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Para los pacientes tratados con EHH, se recomienda una programación del dispositivo adaptada a los requisitos específicos de la EHH ^{430,431}	I	C
Para los pacientes candidatos a TRC con un implante insatisfactorio del cable del seno coronario, se debe considerar la EHH como una opción terapéutica junto con otras técnicas, como el cable epicárdico quirúrgico ^{318,424,440,443}	IIa	B
Para los pacientes tratados con EHH, se debe considerar el implante de un cable de estimulación del VD «de seguridad» en situaciones específicas (p. ej., dependencia de marcapasos, BAV de alto grado, bloqueo infranodular, umbral de estimulación alto, ablación de la UAV programada) o como sensor en caso de problemas de detección (p. ej., riesgo de subdetección ventricular o sobredetección de potenciales auriculares/hisianos) ^{423,426,444}	IIa	C
Se puede considerar la EHH con cable ventricular de seguridad para los pacientes que tienen indicada una estrategia de «estimulación y ablación» para la arritmia supraventricular de conducción rápida, particularmente cuando el QRS intrínseco sea estrecho ^{197,199,200,318}	IIb	C
Para los pacientes con BAV, FEVI > 40% y una estimulación ventricular prevista > 20%, se puede considerar la EHH como alternativa a la estimulación del VD ^{42,433}	IIb	C

©ESC 2021

BAV: bloqueo auriculoventricular; EHH: estimulación de la rama de His; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TRC: terapia de resincronización cardiaca; UAV: unión auriculoventricular; VD: ventrículo derecho.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

7.4. Estimulación cardiaca sin cables

Los marcapasos sin cables se han desarrollado para abordar las limitaciones típicamente relacionadas con el bolsillo generador de impulsos y los cables transvenosos de los sistemas de convencionales. Hasta ahora se han estudiado en ensayos clínicos 2 sistemas de marcapasos sin cables, uno de ellos ya disponible. Ambos se insertan en la cavidad del VD mediante un abordaje venoso femoral utilizando un sistema de colocación con un catéter diseñado especialmente para este fin.

Varios registros prospectivos han descrito unas tasas de éxito de implante elevadas, con buenos resultados eléctricos tanto en el momento de su colocación como durante el seguimiento (tabla 13 del material adicional). Los resultados en la práctica clínica de 1.817 pacientes portadores de marcapasos sin cables indican una tasa de eventos adversos graves del 2,7%⁵⁰. La prevalencia de infecciones del dispositivo sin cables es baja, pues carece de la principal fuente de infecciones (es decir, el bolsillo quirúrgico subdérmico). Sin embargo, en el periodo inicial de experiencia del operador, hubo una mayor incidencia de complicaciones mayores perioperatorias (6,5%), como perforación y taponamiento, complicaciones vasculares, arritmias ventriculares y muerte⁴⁴⁵. Estos datos ponen de manifiesto la importancia que tiene la adecuada supervisión en las fases iniciales del aprendizaje. Además, los operadores deben tener la misma acreditación que la requerida para la estimulación transvenosa estándar a fin de ofrecer el sistema más adecuado en cada caso particular. El implante de un marcapasos sin cables debe realizarse en un entorno adecuado (es decir, con fluoroscopia multiplano de alta resolución) y con disponibilidad de cirugía cardiaca por el riesgo de

taponamiento, que puede ser más difícil de manejar que con el marcapasos estándar^{446,447}.

Los marcapasos sin cables solo funcionan en el modo VVI (R), lo que restringe sus indicaciones a pacientes con FA o estimulaciones muy poco frecuentes (p. ej., BAV paroxístico). Recientemente, se ha introducido la estimulación VDD (mediante la detección de la contracción auricular por acelerómetro), que amplía las indicaciones a pacientes con BAV y función del nódulo sinusal conservada. La sincronía AV se mantiene entre el 70 y el 90% del tiempo, según la posición y la actividad del paciente, según los datos de 2 estudios que han incluido a 73 pacientes en RS con BAV de alto grado⁴⁴⁸. En el futuro puede ser una alternativa a los marcapasos bicamerales estándar para pacientes seleccionados cuando los beneficios potenciales de la estimulación sin cables superen a los beneficios de la sincronía AV 100%, la estimulación auricular y la monitorización de la arritmia auricular.

Las indicaciones para marcapasos sin cables son, entre otras, la obstrucción de la vía venosa utilizada para implantar un marcapasos estándar (p. ej., síndrome de salida torácica venosa bilateral u obstrucción crónica de la vena cava superior), problemas de bolsillo (en el caso de caquexia o demencia) o riesgo aumentado de infección (como en caso de diálisis o infección previa de un dispositivo electrónico implantable). Los datos observacionales han demostrado que el marcapasos sin cables puede ser una alternativa de estimulación segura para pacientes con infección previa del dispositivo y explante y pacientes en hemodiálisis crónica. Si bien los datos observacionales indican una alta eficacia y tasas bajas de complicaciones con los marcapasos sin cables⁵⁰, no se dispone de datos procedentes de ECA que documenten su seguridad y su eficacia a largo plazo, por lo que su indicación debe ser individualizada y cuidadosa. Asimismo, la ausencia de datos a largo plazo sobre su rendimiento y las maniobras de extracción⁴⁴⁹ exigen prudencia a la hora de indicar un marcapasos sin cables, especialmente para los pacientes más jóvenes (con esperanza de vida > 20 años).

Recomendaciones sobre la estimulación sin cables (marcapasos sin cables)

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe considerar el marcapasos sin cables como alternativa a los marcapasos transvenosos cuando no exista acceso venoso en la extremidad superior o cuando el riesgo de infección del bolsillo del dispositivo sea particularmente alto, como en pacientes con infección previa y pacientes en hemodiálisis ^{45,47–50,450}	IIa	B
Los marcapasos sin cables pueden ser una alternativa a la estimulación ventricular estándar de un solo cable, teniendo en cuenta la esperanza de vida y una estrategia de toma de decisiones compartida ^{45,47–50}	IIb	C

©ESC 2021

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

8. INDICACIONES DE ESTIMULACIÓN CARDIACA EN CONDICIONES ESPECÍFICAS

8.1. Estimulación cardiaca en el infarto agudo de miocardio

En pacientes con infarto agudo de miocardio, puede haber bradiarritmia significativa debido a influencias autonómicas o daño del sistema de conducción producido por la isquemia o la reperfusión. La coronaria derecha irriga el nódulo sinusal del 60% de los pacientes y el NAV y el haz de His del 90%^{451,452}. El BAV se localiza por encima del haz de His en la mayoría de los pacientes con infarto inferior, pero suele ser infrahisiano y está precedido por alteraciones de la conducción intraventricular en el infarto anterior^{451,453–457}.

La incidencia de BAV de alto grado en pacientes con IM con elevación del segmento ST ha disminuido a un 3–4% en la era de la intervención coronaria percutánea (ICP) primaria^{458–460}. El BAV de alto grado es más frecuente en los infartos inferiores o inferolaterales^{455,458–461}.

Los pacientes con BAV de alto grado tienen mayor riesgo clínico e infartos más grandes, especialmente cuando el BAV aparece en el infarto anterior^{458–460,462,463}. La alteración de la conducción intraventricular de nueva aparición también se asocia con infartos más grandes^{464–467}.

La bradicardia sinusal y el BAV pueden estar mediados por vía vagal y responder a la atropina^{455,468}. Se recomienda la revascularización de los pacientes con BAV que aún no han recibido tratamiento de reperfusión⁴⁶⁹. El BAV puede requerir estimulación temporal cuando haya síntomas refractarios o deterioro hemodinámico, aunque suele resolverse espontáneamente en pocos días y solo una minoría de pacientes requieren estimulación permanente^{451,454,456,458,462}. No hay evidencia de que la estimulación cardíaca permanente mejore el resultado clínico de los pacientes con anomalías persistentes de la conducción intraventricular y BAV transitorio a los que se recomendó estimulación permanente en el pasado^{454,470}. Estos pacientes suelen tener IC y mala función del VI, y deben ser evaluados para DAI, TRC-P o TRC-D en lugar de marcapasos convencional si se considera un implante precoz del dispositivo⁴⁷¹.

Si el BAV no se resuelve en 10 días, se debe implantar un marcapasos permanente. En ausencia de datos científicos sólidos, el periodo de espera antes del implante debe decidirse caso por caso. Puede durar hasta 10 días o acortarse a 5 días según el vaso ocluido, la demora y el éxito de la revascularización. Las condiciones que permiten considerar un implante precoz del marcapasos son la revascularización tardía o fallida, el IM anterior, la presencia de bloqueo bifascicular o BAV antes del IM y la progresión del BAV en los primeros días después del IM. El síndrome del seno enfermo después de la oclusión de la coronaria derecha suele resolverse en la mayoría de los casos. Si la revascularización es incompleta, se puede posponer el implante del marcapasos, excepto cuando haya síntomas persistentes debidos a la bradicardia sinusal.

Recomendaciones sobre la estimulación cardíaca tras el infarto agudo de miocardio

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Las recomendaciones para implante de marcapasos permanente son las mismas que para la población general (apartado 5.2) cuando el BAV no se haya resuelto tras una espera de al menos 5 días tras el IM	I	C
Se puede considerar el implante precoz del dispositivo (TRC-D/TRC-M) para subgrupos de pacientes con BAV en el contexto de un IM de la pared anterior e IC aguda seleccionados ⁴⁷¹	IIb	C
No se recomienda la estimulación cardíaca si el BAV se resuelve después de la revascularización o espontáneamente ^{454–456,458}	III	B

BAV: bloqueo auriculoventricular; IM: infarto de miocardio; TRC-D: terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador; TRC-M: terapia de resincronización cardíaca con marcapasos.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

8.2. Estimulación cardíaca después de cirugía cardíaca y trasplante de corazón

8.2.1. Estimulación cardíaca después de cirugía de revascularización coronaria y cirugía valvular

Puede producirse BAV en un 1–4% de los casos tras cirugía cardíaca y aproximadamente un 8% tras repetir una cirugía

valvular^{472–476}. La DNS puede aparecer después de una auriculotomía lateral derecha o un abordaje transeptal superior de la válvula mitral^{473,474}.

El implante de un marcapasos es más frecuente tras cirugía valvular que tras cirugía de revascularización coronaria (CABG)⁴⁷⁷. En la práctica clínica, se suele dejar un periodo de observación de 3–7 días antes de colocar un marcapasos permanente⁴⁷³ para permitir la regresión de las bradicardias transitorias. El momento ideal para implantar un marcapasos tras la cirugía cardíaca sigue siendo un tema controvertido, ya que un 60–70% de los pacientes con implante por DNS y hasta un 25% de los implantes por BAV no son dependientes de marcapasos en el seguimiento^{473,478}. Se puede considerar un implante precoz de marcapasos en el BAV completo que ocurre en las primeras 24 h tras la cirugía valvular y persiste 48 h, ya que es poco probable que se resuelva en las siguientes 1–2 semanas^{479,480}. Esta misma estrategia parece razonable para el BAV completo con un ritmo de escape bajo⁴⁷³. La situación puede ser diferente en el contexto de la cirugía por CC y en los niños (véase el apartado 8.4).

En la endocarditis valvular, los factores predictores de BAV después de la cirugía son las anomalías de la conducción preoperatorias, la infección por *Staphylococcus aureus*, el absceso intracardiaco, la afcción de la válvula tricúspide y la cirugía valvular previa⁴⁸¹. Es razonable el implante precoz de marcapasos en los pacientes con endocarditis y BAV perioperatorios, sobre todo cuando haya uno o más factores predictores de BAV. Según el estado de infección del paciente, se puede considerar implantar un sistema de marcapasos epicárdico durante la cirugía valvular, aunque no se dispone de datos que comparen las tasas de infección de los marcapasos epicárdicos con los transvenosos.

8.2.2. Estimulación cardíaca después de trasplante de corazón

La DNS es habitual después del trasplante de corazón y para un 8% de los pacientes conduce a implante de marcapasos permanente⁴⁷³. Las causas de DNS incluyen traumatismo quirúrgico, daño de la arteria del nódulo sinusal y largo tiempo de isquemia cardíaca^{482,483}. El BAV es menos frecuente y posiblemente está relacionado con la inadecuada conservación del corazón del donante^{473,483,484}. Siempre hay incompetencia cronotrópica después de un trasplante de corazón ortotópico estándar, debido a la pérdida del control autonómico. Como la función del nódulo sinusal y el NAV mejoran durante las primeras semanas después del trasplante, es aconsejable dejar un periodo de observación antes del implante del marcapasos para permitir una mejoría espontánea de la bradicardia⁴⁸⁵. Hay consenso generalizado en que los pacientes cuya bradicardia sintomática persiste tras la tercera semana posoperatoria pueden requerir el implante de un marcapasos permanente. Se recomienda el modo de DDD (R) con estimulación ventricular minimizada si la conducción del NAV está intacta⁴⁸³.

8.2.3. Estimulación cardíaca después de cirugía de válvula tricúspide

Un aspecto que suele subestimarse en la cirugía de la válvula tricúspide es el manejo del marcapasos transtricúspideo o los cables del DAI. Dichos cables pueden interferir con la función de una válvula tricúspide reparada o una prótesis valvular.

La colocación de un electrodo de VD epicárdico en el momento de la cirugía de la válvula tricúspide es la alternativa más sencilla en los casos de BAV de segundo o tercer grado tipo II. A pesar de las dudas que ha suscitado, los datos recientes indican que los cables epicárdicos de VI tienen un rendimiento comparable al de los cables transvenosos⁴⁸⁶.

La estimulación ventricular después de la sustitución mecánica de la válvula tricúspide mediante un cable del seno coronario es un procedimiento seguro y factible, aunque solo se han publicado los resultados de pequeñas cohortes de pacientes. Se ha descrito un 100% de éxito del procedimiento en una serie de 23 pacientes; tras $5,3 \pm 2,8$ años de seguimiento, el 96% de los cables seguían siendo funcionales y mostraban parámetros de estimulación y detección estables⁴⁸⁷.

La EHH está emergiendo como un método más fisiológico de estimulación ventricular y puede llegar a ser una solución en pacientes con enfermedad de conducción AV después de la cirugía de la válvula tricúspide. Un estudio de 30 pacientes con EHH tras la cirugía valvular ha descrito que la EHH permanente tuvo éxito en el 93% de los casos⁴⁸⁸. Este estudio incluyó a 10 pacientes con anuloplastia de la válvula tricúspide.

Está contraindicado colocar un cable transvalvular después de la cirugía de reemplazo; en estos casos, se recomienda implantar un cable de seno coronario para estimulación ventricular o cables epicárdicos, que pueden colocarse de forma mínimamente invasiva. No se deben implantar cables transvalvulares en pacientes que necesitan estimulación ventricular después de la cirugía valvular porque podrían dañar la válvula tricúspide reparada o la bioprótesis. La mejor opción es implantar un cable sinusal coronario o cables epicárdicos colocados de forma mínimamente invasiva. No obstante, se puede considerar el implante de cables transvalvulares en pacientes seleccionados que han sido sometidos a anuloplastia tricuspídea, otros tipos de reparación y cirugía de sustitución por bioprótesis, tal como se desprende de algunos estudios observacionales que han mostrado resultados aceptables⁴⁸⁹.

Para llevar a cabo la sustitución de la válvula tricúspide en un paciente con un cable de VD, es preferible extraer el cable de VD antiguo e implantar un cable de VD epicárdico a coser el cable existente entre la bioprótesis y el anillo, ya que esta maniobra se asocia con mayor riesgo de fallo del cable y, si en el futuro se necesita extraerlo, puede requerir cirugía a corazón abierto, que sería una reintervención con riesgo quirúrgico aumentado. En los casos de reparación de la válvula tricúspide con un anillo de anuloplastia contemporáneo con un segmento abierto, se puede dejar el cable de VD existente en su lugar sin coserlo. Sin embargo, incluso en procedimientos de anuloplastia aislada, lo ideal es retirar el cable de VD existente para evitar futuras complicaciones e implantar un cable de VD epicárdico. El uso de un marcapasos sin cables para la estimulación ventricular puede ser una alternativa factible después de un procedimiento quirúrgico de reparación/sustitución valvular, sobre todo en pacientes que no necesiten estimulación bicameral. Sin embargo, hay muy poca experiencia sobre ello y no se dispone de datos a largo plazo. Está contraindicado atravesar una válvula tricúspide mecánica con la guía y el marcapasos.

Recomendaciones sobre estimulación cardíaca tras cirugía cardíaca y trasplante de corazón

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
1. BAV de alto grado o completo tras cirugía cardíaca. Está indicado un periodo de observación clínica de al menos 5 días para evaluar si la alteración del ritmo es transitoria y se resuelve espontáneamente. No obstante, en caso de BAV completo con ritmo de escape bajo o nulo, el periodo de observación puede acortarse si la resolución espontánea es poco probable ^{473,478}	I	C

(Continuación)

Recomendaciones sobre estimulación cardíaca tras cirugía cardíaca y trasplante de corazón

2. Cirugía por endocarditis valvular y BAV completo intraoperatorio. Se debe considerar el implante inmediato de un marcapasos epicárdico para los pacientes sometidos a cirugía por endocarditis valvular y BAV completo si está presente uno de los siguientes predictores de persistencia: anomalía de la conducción preoperatoria, infección por <i>Staphylococcus aureus</i> , absceso intracardiaco, afección de la válvula tricúspide o cirugía valvular previa ⁴⁸¹	Ila	C
3. DNS tras cirugía cardíaca o trasplante de corazón. Antes de implantar un marcapasos permanente, se debe considerar un periodo de observación de hasta 6 semanas ⁴⁷³	Ila	C
4. Incompetencia cronotrópica después de trasplante de corazón. Se debe considerar la estimulación cardíaca en caso de incompetencia cronotrópica que persista más de 6 semanas tras un trasplante cardíaco para mejorar la calidad de vida ⁴⁸⁵	Ila	C
5. Pacientes que requieren estimulación en el momento de la cirugía de la válvula tricúspide. Se debe evitar los cables transvalvulares y utilizar cables ventriculares epicárdicos. Durante la cirugía de la válvula tricúspide, se debe considerar la extracción de los cables transvalvulares preexistentes en lugar de coser el cable entre el anillo y la bioprótesis. En caso de anuloplastia tricuspídea aislada y tras valorar el riesgo-beneficio del caso, se puede dejar en su sitio el cable del VD preexistente sin encerrarlo entre el anillo y el <i>annulus</i> .	Ila	C
6. Pacientes que requieren estimulación después de sustitución de la válvula tricúspide biológica/ reparación del anillo. Se debe considerar el implante transvenoso de un cable del seno coronario o la colocación mínimamente invasiva de un cable ventricular epicárdico cuando esté indicada la estimulación ventricular, con preferencia al abordaje transvenoso transvalvular ⁴⁸⁷	Ila	C
7. Pacientes que requieren estimulación tras la sustitución mecánica de la válvula tricúspide. Debe evitarse el implante de un cable de VD transvalvular.	III	C

©ESC 2021

BAV: bloqueo auriculoventricular; DNS: disfunción del nódulo sinusal; VD: ventrículo derecho.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

8.3. Estimulación cardíaca tras implante percutáneo de válvula aórtica

Para información más detallada sobre pacientes con BRD antes del procedimiento y BRI después, véanse los apartados 8.3.1 y 8.3.2 del material adicional.

Las tasas de implante de marcapasos permanente tras el TAVI oscilan entre del 3,4 al 25,9% en ensayos aleatorizados y grandes registros^{490–502}. El efecto de la estimulación después del TAVI en el resultado clínico no está claro^{503–509}; además, es conocido que la estimulación del VD puede llevar a un deterioro de la función del VI^{183,510,511}. Por lo tanto, está justificado minimizar la estimulación permanente innecesaria.

Los predictores de estimulación permanente (tabla 10, tabla 14 del material adicional), especialmente el BRD, que se ha identificado como el predictor más firme e importante de implante de un marcapasos permanente, deben incorporarse a la planifi-

Tabla 10

Predictores de estimulación permanente tras el implante percutáneo de válvula aórtica.

Características	Referencias
<i>ECG</i>	
BRD	512–528
Prolongación del intervalo PR	517,521,525,527
Hemibloqueo anterior izquierdo	517,525
<i>Paciente</i>	
Edad avanzada (por cada año de aumento)	529
Sexo masculino	518,519,525,529
IMC más alto (por cada unidad de aumento)	529
<i>Anatómicos</i>	
Calcificación grave del anillo mitral	512,515
Calcificaciones del TSVI	522
Longitud del septo membranoso	528,530
Aorta en porcelana	531
Gradiente valvular aórtico medio más alto	519
<i>Relacionados con el procedimiento</i>	
Válvula autoexpandible	512,513,525,529,531
Implantación valvular más profunda	517,518,520,522,528,532
Mayor cociente diámetro de la prótesis/ diámetro del anillo o del TSVI	524,529,532
Tras dilatación con balón	519,521,529
TAVI en válvula nativa frente al procedimiento de <i>valve-in-valve</i>	531

©ESC 2021

BAV: bloqueo auriculoventricular; BRD: bloqueo de rama derecha; ECG: electrocardiograma; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo; VI: ventrículo izquierdo.

Para obtener información más detallada, véase las tablas 14 y 15 del material adicional.

cación del TAVI, incluida la selección del tipo de válvula, la altura del implante y el inflado del balón.

Los pacientes con enfermedad del sistema de conducción preexistente y avanzada que puedan tener una indicación de marcapasos permanente, aparte del procedimiento TAVI, deben consultar con un electrofisiólogo antes de la intervención. Actualmente no hay pruebas que respalden el implante de marcapasos permanente como medida «profiláctica» previa al TAVI en pacientes asintomáticos o que no cumplan las indicaciones estándar para implante de marcapasos.

En la figura 12 se muestra el abordaje recomendado para el tratamiento de las anomalías de la conducción después del TAVI. Los pacientes sin nuevas alteraciones de la conducción después del TAVI tienen un riesgo muy bajo de sufrir BAV de alto grado^{533–535}. Por el contrario, el tratamiento de pacientes con BAV de alto grado o completo debe seguir las pautas estándar. El implante de marcapasos permanente está justificado en pacientes con BAV que aparece durante el procedimiento y persiste 24–48 h después del TAVI o que aparece más tarde. Hay pocos datos disponibles sobre el tratamiento de pacientes con otras anomalías de la conducción al inicio o después del procedimiento.

Dada la estrecha proximidad anatómica de la válvula aórtica y la rama izquierda, la anomalía de conducción más frecuente después del TAVI es el BRI de nueva aparición^{504,536–538}. Solo una minoría

de estos pacientes van a requerir marcapasos^{536,537}. Por lo tanto, se puede considerar el EEF^{539–541} o la monitorización a largo plazo⁵³⁶ en lugar del implante de marcapasos^{542,543} (véase el apartado 8 del material adicional). Se han identificado varios subgrupos de pacientes en alto riesgo con BRI de nueva aparición (figura 12 y apartado 8 del material adicional). En estos pacientes con progresión dinámica de las anomalías de la conducción después del TAVI (BRI nuevo con prolongación dinámica del QRS o el PR), se debe considerar un periodo de seguimiento en el hospital prolongado hasta 5 días. En cambio, es posible que los pacientes con BRI de nueva aparición pero con QRS < 150 ms no requieran una evaluación adicional durante la hospitalización. Cuando se considera un posible EEF, debe llevarse a cabo al menos 3 días después del procedimiento y tras la estabilización de las anomalías de la conducción.

El tipo de marcapasos permanente implantado debe seguir las pautas estándar (véase los apartados 5, 6 y 7). Debido a las bajas tasas de dependencia de marcapasos a largo plazo^{544,545}, deben usarse algoritmos que promuevan la conducción AV espontánea.

Recomendaciones sobre la estimulación cardiaca tras el implante percutáneo de válvula aórtica

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la estimulación permanente para los pacientes con BAV completo o de alto grado que persista 24–48 h después del TAVI ⁵⁴⁶	I	B
Se recomienda la estimulación permanente para los pacientes con BR alternante de nueva aparición después del TAVI ^{533,547}	I	C
Se debe considerar la estimulación permanente precoz ^c para los pacientes con BRD preexistente que desarrollen cualquier otra anomalía de la conducción durante o después del TAVI ^d	IIa	B
Se debe considerar la monitorización con ECG ambulatorio ^e o EEF ^f para los pacientes con BRI nuevo y QRS > 150 ms o PR > 240 ms sin mayor prolongación más de 48 h después del TAVI ^{536,537,548}	IIa	C
Se puede considerar la monitorización con ECG ambulatorio ^e o EEF ^f para los pacientes con anomalías de la conducción preexistentes que después muestren prolongación del QRS o PR > 20 ms ^g	IIb	C
Para los pacientes con BRD que no tengan indicación de marcapasos permanente, no está indicado el implante profiláctico de marcapasos permanente antes del TAVI	III	C

©ESC 2021

BAV: bloqueo auriculoventricular; BR: bloqueo de rama; BRD: bloqueo de rama derecha; BRI: bloqueo de rama izquierda; ECG: electrocardiograma; EEF: estudio electrofisiológico; FA: fibrilación auricular; TRC: terapia de resincronización cardiaca; I-HV: intervalo His-ventrículo; RS: ritmo sinusal; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

^c Inmediatamente después del procedimiento o en las primeras 24 h.

^d BAV transitorio de alto grado, prolongación del intervalo PR, cambio del eje en el QRS.

^e Monitorización continua con ECG ambulatorio (implantable o externo) durante 7–30 días^{536,549}.

^f El EEF debe realizarse a partir del tercer día después del TAVI. Un retraso de la conducción con I-HV ≥ 70 ms puede considerarse positivo para estimulación permanente^{540,541,550}.

^g Sin mayor prolongación del QRS o el PR durante 48 h de observación.

Las indicaciones de TRC para pacientes que requieren estimulación después del TAVI son las mismas que para los pacientes en general (véase el apartado 6). Para la definición de BR alternante, véase el apartado 5.3.1.

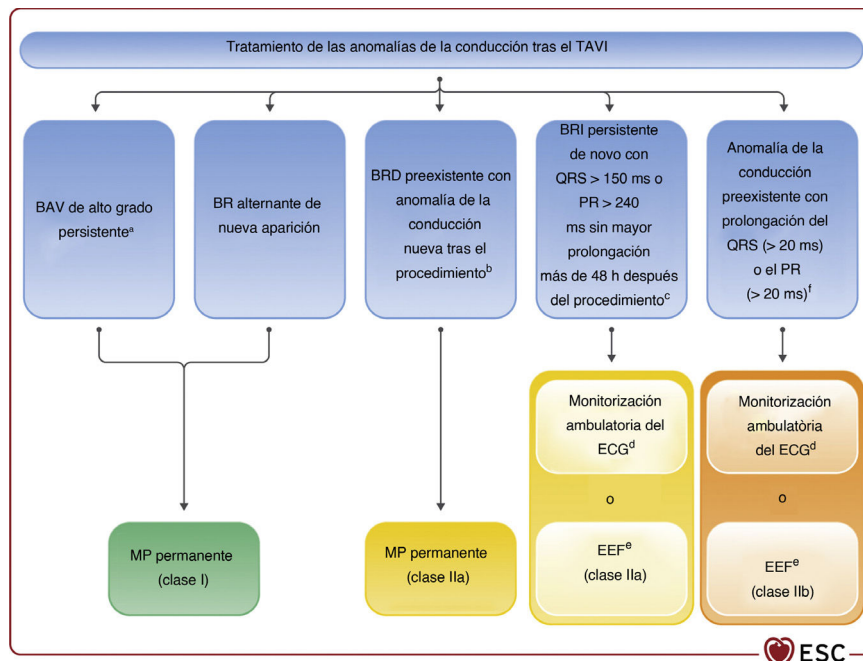


Figura 12. Abordaje de las anomalías de la conducción tras el TAVI. BAV: bloqueo auriculoventricular; BR: bloqueo de rama; BRD: bloqueo de rama derecha; BRI: bloqueo de rama izquierda; ECG: electrocardiograma; EEF: estudio electrofisiológico; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; I-HV: intervalo His-ventrículo; MP: marcapasos; QRS: ondas Q, R y S; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica.

^a24–48 h tras el procedimiento.

^bBAV de alto grado transitorio, prolongación del PR o desviación del eje.

^cLos parámetros de riesgo alto de BAV de alto grado en pacientes con BRI de nueva aparición son: FA, intervalo PR prolongado y FEVI < 40%.

^dMonitorización ambulatoria continua del ECG durante 7–30 días.

^eEl EEF con I-HV = 70 ms se puede considerar positivo para estimulación permanente.

^fSin mayor prolongación del QRS o el PR tras 48 h de observación.

8.4. Estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca en la cardiopatía congénita

La estimulación permanente en pacientes con CC moderada o compleja debe hacerse en centros que cuenten con un equipo multidisciplinario y experiencia en el tratamiento de CC con dispositivos. Generalmente, la toma de decisiones para el tratamiento con marcapasos de pacientes con CC se basa en el consenso de expertos y la evaluación individual, ya que no hay suficiente evidencia de ECA. En presencia de una comunicación intracardiaca entre la circulación sistémica y la pulmonar, la colocación de cables endovasculares está relativamente contraindicada por el riesgo de embolia arterial⁵⁵¹.

La presentación clínica puede variar considerablemente; incluso la bradicardia grave en el BAV congénito puede permanecer oligosintomática o asintomática. Los registros Holter periódicos pueden ser útiles para pacientes con riesgo específico de bradiarritmia.

8.4.1. Disfunción del nódulo sinusal y síndrome de bradicardia-taquicardia

No hay evidencia de que la DNS produzca un aumento de la mortalidad en las CC. Sin embargo, puede asociarse con una mayor tasa de flutter auricular posoperatorio, conducción AV 1:1 en las CC y, por lo tanto, aumento de la morbilidad e incluso de la mortalidad^{552,553}.

8.4.1.1. Indicaciones de implante de marcapasos. Está justificado implantar un marcapasos en pacientes con incompetencia crono-

tópica sintomática cuando se hayan descartado otras causas (véase el apartado 4)^{554,555}. Puede considerarse el aumento de la frecuencia cardíaca mediante estimulación permanente para prevenir arritmias auriculares⁵⁵⁶. La evidencia existente es pobre, debido a que el beneficio de la estimulación auricular observada en los pacientes sin cardiopatía estructural no se ha podido validar en la CC^{21,557,558}. El consenso generalizado es que, si la estimulación permanente es necesaria, se prefiere un abordaje auricular de un solo cable para disminuir el número de cables, sobre todo en pacientes jóvenes con conducción AV adecuada⁵⁵⁹. En los casos de transposición de las grandes arterias corregida congénitamente que requieran estimulación ventricular por BAV de alto grado, se debe considerar la TRC. No es posible hacer recomendaciones generales sobre los dispositivos con estimulación auricular antitaquicárdica para el tratamiento de las taquicardias de reentrada intraauricular en pacientes con CC^{560,561} debido a la escasa evidencia disponible.

8.4.2. Bloqueo auriculoventricular congénito

Diversos factores maternos o fetales pueden causar bloqueo cardíaco congénito, en particular algunas enfermedades autoinmunitarias como el lupus eritematoso sistémico y el síndrome de Sjögren (tabla 16 del material adicional).

Los pacientes con BAV congénito pueden estar asintomáticos o presentar una reducción de la capacidad de esfuerzo, eventos sincopales, IC congestiva, disfunción ventricular y dilatación. En raras ocasiones, el BAV congénito se diagnostica como causa de MS^{562,563}. La MS puede ocurrir por la mayor propensión a las arritmias ventriculares relacionadas con la bradicardia, como *torsades-de-pointes*.

8.4.2.1. Indicaciones de implante de marcapasos. Hay consenso generalizado en que la estimulación profiláctica está indicada para los pacientes asintomáticos con cualquiera de los siguientes factores de riesgo: frecuencia cardíaca media diurna < 50 lpm, pausas > 3 veces la duración del ciclo del ritmo de escape ventricular, ritmo de escape con QRS ancho, intervalo QT prolongado o ectopia ventricular compleja^{564–566}. Los síntomas clínicos como síncope, presíncope, IC o incompetencia cronotrópica son indicaciones de implante de marcapasos^{564,567,568}. Si la disfunción ventricular se atribuye al deterioro hemodinámico causado por la bradicardia, puede estar indicada la estimulación permanente^{518,567}. A pesar de la discreta calidad de la evidencia, hay consenso firme en que los pacientes con BAV de segundo o tercer grado (Mobitz II) deben recibir tratamiento de estimulación permanente si presentan síntomas o factores de riesgo. Para los pacientes asintomáticos sin factores de riesgo, se puede considerar la estimulación permanente, pero las opiniones sobre el beneficio de la estimulación cardíaca son más divergentes^{567,569}.

8.4.3. Bloqueo auriculoventricular posoperatorio

Se calcula que un 1-3% de los pacientes sometidos a cirugía por CC contrae un BAV posoperatorio de alto grado^{518,569,570}. En niños, el BAV posoperatorio temprano y transitorio se resuelve por lo general en 7-10 días⁵⁷¹. El periodo de espera antes de tomar la decisión de implantar estimulación permanente en el posoperatorio de adultos con CC es el mismo que para otra cirugía cardíaca, a falta de datos que respalden otro plazo. En algunas ocasiones, puede persistir bloqueo bifascicular después de la recuperación de un BAV completo, lo que se asocia con mayor riesgo de BAV tardío recurrente y MS⁵⁷². El pronóstico es malo para los pacientes con BAV completo posoperatorio no tratado⁵⁷³.

8.4.3.1. Indicaciones de implante de marcapasos. Se recomienda encarecidamente la estimulación cardíaca permanente para los pacientes con BAV persistente de segundo o tercer grado. Hay menos consenso en implantar un marcapasos en los casos de bloqueo bifascicular persistente asociado con BAV transitorio o intervalo PR prolongado permanentemente. La determinación del I-HV posoperatorio puede ayudar a calcular el riesgo de los pacientes con intervalo PR prolongado o bloqueo bifascicular⁵⁷³. El riesgo de daño extenso del sistema de conducción en pacientes con bloqueo bifascicular y PR prolongado tras la cirugía por CC está aumentado⁵⁷², por lo que el implante de un marcapasos puede estar indicado incluso sin la determinación del I-HV. Para reducir la tasa de reoperaciones, se debe considerar el implante de cables epicárdicos durante la cirugía en pacientes con CC compleja y riesgo alto de marcapasos permanente.

Recomendaciones sobre la estimulación cardíaca para pacientes con cardiopatía congénita

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Para los pacientes con BAV congénito completo o de alto grado, se recomienda la estimulación cardíaca si presentan uno de los siguientes factores de riesgo: a. Síntomas b. Pausas > 3 veces la duración del ciclo del ritmo de escape ventricular c. Ritmo de escape con QRS ancho d. Intervalo QT prolongado e. Ectopia ventricular compleja f. Frecuencia cardíaca media diurna < 50 lpm	I	C

(Continuación)

Recomendaciones sobre la estimulación cardíaca para pacientes con cardiopatía congénita

Para los pacientes con BAV congénito completo o de alto grado, se puede considerar la estimulación permanente incluso cuando no haya factores de riesgo ⁵⁶⁶	IIb	C
Para los pacientes con bloqueo bifascicular posoperatorio persistente asociado con BAV completo transitorio, se puede considerar la estimulación permanente ⁵⁷²	IIb	C
Para los pacientes con CC compleja y bradicardia asintomática (frecuencia cardíaca en reposo vigil < 40 lpm o pausas > 3 s), se puede considerar la estimulación permanente de forma individualizada	IIb	C

©ESC 2021

BAV: bloqueo auriculoventricular; BR: bloqueo de rama; CC: cardiopatía congénita; ECG: electrocardiograma.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

8.4.4. Resincronización cardíaca

Se pueden considerar las indicaciones estándar de TRC en las CC, teniendo en cuenta que la anatomía, la morfología del ventrículo sistémico, la causa de la disincronía y la morfología del QRS pueden ser atípicas⁵⁷⁴. La toma de decisiones debe estar a cargo de equipos multidisciplinares en centros experimentados.

8.5. Estimulación cardíaca en la miocardiopatía hipertrófica

8.5.1. Bradiarritmia

En general, el BAV en la miocardiopatía hipertrófica (MCH) debe tratarse de acuerdo con las recomendaciones de esta guía (véase el apartado 5.2). Ciertos subtipos de MCH heredados genéticamente son más propensos al BAV, como la amiloidosis por transtirretina, las enfermedades de Anderson-Fabry y Danon, el síndrome PRKAG2 y las citopatías mitocondriales^{575,576}. Se puede considerar DAI/TRC-D en lugar de un marcapasos para los pacientes con bradicardia sintomática y FEVI ≤ 35% o que cumplan los criterios de prevención primaria de la MS según la guía vigente⁵⁷⁶ (para más información sobre los trastornos de la conducción en la MCH, véase el apartado 8.5 del material adicional).

8.5.2. Estimulación cardíaca en la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo

Las opciones de tratamiento para los pacientes con síntomas causados por obstrucción del tracto de salida del VI incluyen fármacos, cirugía, ablación septal con alcohol y estimulación AV secuencial con retraso AV corto. Tres pequeños ECA con placebo y varios estudios observacionales a largo plazo han descrito reducciones en los gradientes del tracto de salida del VI y una mejoría variable de los síntomas y la calidad de vida asociados con la estimulación AV secuencial^{577–582}. La miectomía ha logrado resultados hemodinámicos superiores en comparación con la DDD⁵⁸³, pero es una intervención más invasiva y de mayor riesgo. En un ensayo, el análisis de subgrupos indica que los pacientes mayores (más de 65 años) tienen más probabilidades de beneficiarse de la DDD secuencial⁵⁷⁹. Un metanálisis reciente, que comprende 34 estudios y 1.135 pacientes, ha encontrado que la estimulación disminuye un 35% el gradiente del flujo de salida

del VI, con una tendencia no significativa a empeoramiento de la clase funcional de la NYHA⁵⁸⁴.

La elección del tratamiento para pacientes con MCH obstructiva debe ser compartida.

Recomendaciones sobre estimulación cardíaca en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se puede considerar la estimulación AV secuencial con retraso AV corto para pacientes en RS que tengan otras indicaciones de estimulación o DAI cuando haya síntomas refractarios al tratamiento farmacológico o gradiente del TSVI basal o provocado ≥ 50 mmHg ^{576–581,584}	IIb	B
Se puede considerar la estimulación AV secuencial con retraso AV corto para adultos seleccionados con síntomas refractarios al tratamiento farmacológico y gradiente del TSVI basal o provocado ≥ 50 mmHg, en RS, que no sean aptos o no deseen someterse a otros tratamientos invasivos de reducción del septo ^{576–581,584}	IIb	B
Se puede considerar la estimulación AV secuencial con retraso AV corto para pacientes seleccionados con síntomas refractarios al tratamiento farmacológico y gradiente del TSVI basal o provocado ≥ 50 mmHg, en RS, que tengan riesgo alto de desarrollar BAV durante la ablación septal ^{585,586}	IIb	C

©ESC 2021

AV: auriculoventricular; BAV: bloqueo auriculoventricular; DAI: desfibrilador automático implantable; RS: ritmo sinusal; TSVI: tracto de salida del ventrículo izquierdo; VI: ventrículo izquierdo.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

Los parámetros de estimulación deben optimizarse para lograr la máxima preexcitación del ápex del VD con mínimo deterioro del llenado del VI (generalmente se logra con un intervalo AV en reposo de 100 ± 30 ms)⁵⁸⁷.

8.5.3. Implante de marcapasos tras miectomía septal y ablación con alcohol

En un estudio en el que participaron 2.482 pacientes con MCH obstructiva, el 2,3% desarrolló BAV después de la miectomía septal⁵⁸⁸ (solo el 0,6% de aquellos con conducción basal normal frente al 34,8% de los con BRD preexistente). La ablación septal con alcohol causa BAV en un 7-20% de los pacientes⁵⁷⁶; el riesgo es mayor para los pacientes con anomalías de la conducción preexistentes, principalmente BRI⁵⁸⁵.

8.5.4. Terapia de resincronización cardíaca en la miocardiopatía hipertrófica terminal

A partir de los hallazgos de un pequeño estudio de cohorte⁵⁸⁹, en las guías anteriores la TRC tenía recomendaciones de clase IIa y clase IIb para pacientes con MCH, IC, BRI y FEVI $< 50\%$ ^{576,590}. Los estudios más recientes no han demostrado que la eficacia de este tratamiento persista^{591–593}.

Hasta que se disponga de evidencia nueva, se recomiendan los criterios estándar de TRC para los pacientes con MCH (véase el apartado 6).

8.6. Estimulación cardíaca en enfermedades raras

8.6.1. Síndrome del QT largo

Existen múltiples interrelaciones entre las diferentes formas del síndrome del QT largo (SQTL) y la bradicardia: el SQTL puede asociarse con bradicardia sinusal, los periodos refractarios del miocardio ventricular muy largos pueden causar BAV 2:1, los

cambios bruscos de frecuencia pueden desencadenar taquicardia de tipo *torsades-de-pointes* y el tratamiento con bloqueadores beta para suprimir los desencadenantes simpáticos de las *torsades-de-pointes* puede causar bradicardia.

Como los DAI actuales proporcionan todas las funciones de un marcapasos, no se suele indicarlo para el tratamiento del SQTL. Sin embargo, para los pacientes individuales con SQTL y *torsades-de-pointes* inducidas por catecolaminas, el tratamiento de choque puede ser perjudicial o incluso fatal; en estos casos, se puede utilizar el tratamiento con marcapasos y bloqueadores beta sin DAI. El implante de marcapasos en lugar de DAI es una opción de tratamiento para recién nacidos y lactantes con SQTL⁵⁹⁴ y una alternativa para pacientes con SQTL y bradicardia sintomática (espontánea o debida a bloqueadores beta) si las taquiarritmias ventriculares son poco probables o si no se desea el implante de DAI (preferencia del paciente).

Hay una indicación de marcapasos en el SQTL para recién nacidos y lactantes con BAV 2:1 debido a una corrección excesiva del QT largo con largos periodos refractarios miocárdicos⁵⁹⁵.

La estimulación temporal a frecuencia aumentada (generalmente 90-120 lpm) es un tratamiento importante para pacientes con SQTL y tormenta eléctrica, porque el aumento de la frecuencia cardíaca básica acorta la ventana de vulnerabilidad para la reinducción de la taquicardia ventricular en las *torsades-de-pointes*.

8.6.2. Enfermedades neuromusculares

Las enfermedades neuromusculares son un grupo de trastornos hereditarios heterogéneos que afectan al músculo esquelético y, con frecuencia, también al corazón (para obtener más información sobre los trastornos de la conducción en las enfermedades neuromusculares, véase la bibliografía adicional sobre estimulación en enfermedades raras y la tabla 17 del material adicional). El fenotipo cardíaco incluye de manera variable todos los tipos de miocardiopatías, defectos de conducción con o sin miocardiopatía y taquiarritmias supraventriculares y ventriculares^{596–598}. Las enfermedades de Duchenne y Becker y la enfermedad muscular de cintura-cadera tipo 2C, 2F y 2I son distrofias musculares en las que es habitual que aparezca miocardiopatía dilatada, que suele ser la característica predominante. Las arritmias y las enfermedades de la conducción pueden estar asociadas con el desarrollo de miocardiopatía^{596–598}. Se considera a estos pacientes para marcapasos o DAI sobre la base de las recomendaciones sobre otras miocardiopatías no isquémicas²⁴². La distrofia miotónica tipo 1 y 2, Emery-Dreifuss y la distrofia muscular cintura-cadera tipo 1B suelen presentarse con anomalías de la conducción y arritmias asociadas, y de manera variable con miocardiopatía^{596,597}. Las recomendaciones ofrecen una orientación en los casos en que las indicaciones para estimulación cardíaca difieran de las utilizadas para otros pacientes con bradicardia.

Recomendaciones sobre la estimulación cardíaca en enfermedades raras

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Está indicada la estimulación permanente para los pacientes con enfermedades neuromusculares como distrofia miotónica tipo 1 y cualquier tipo de BAV de segundo o tercer grado o I-HV ≥ 70 ms con o sin síntomas ^{c,599–602}	I	C
Se puede considerar el implante de marcapasos permanente para los pacientes con enfermedades neuromusculares como distrofia miotónica tipo 1 con PR ≥ 240 ms o QRS ≥ 120 ms ^{c,600,603,604}	IIb	C

©ESC 2021

BAV: bloqueo auriculoventricular; DAI: desfibrilador automático implantable; I-HV: intervalo His-ventrículo; TRC: terapia de resincronización cardíaca.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

^c Siempre que esté indicada la estimulación en una enfermedad neuromuscular, se debe considerar TRC o DAI de acuerdo con las guías correspondientes.

8.6.3. Miocardiopatía dilatada con mutación de lamina A/C

Las mutaciones en el gen *LMNA*, que codifica los filamentos intermedios de la lamina A y C de la envoltura nuclear, causan una variedad de enfermedades hereditarias definidas como «laminopatías»^{605–607}. Según el tipo de mutación, pueden producir trastornos cardíacos aislados o enfermedades sistémicas u osteomusculares como la variante autosómica dominante de Emery-Dreifuss o la distrofia de cintura-cadera. Alrededor de un 5-10% de las miocardiopatías dilatadas son inducidas por mutaciones del gen *LMNA* y se manifiestan como enfermedad de la conducción cardíaca, taquiarritmias o alteración de la contractilidad miocárdica^{596,606–620}. La DNS y las anomalías de la conducción suelen ser la primera manifestación, en muchos casos con tamaño y función del VI conservados^{613,614}. La miocardiopatía relacionada con *LMNA* es más maligna que la mayoría de las otras miocardiopatías y conlleva más riesgo de MS para los portadores asintomáticos con contractilidad del VI conservada o levemente disminuida^{610–615}.

El implante de marcapasos no reduce el riesgo de MS en estos pacientes. Un metanálisis sobre el modo de muerte de los portadores de mutaciones de *LMNA* ha demostrado que el 46% de los pacientes que murieron repentinamente tenían un marcapasos implantado. Las tasas de MS fueron similares en aquellos solo con miocardiopatía y los que tenían además un fenotipo neuromuscular⁶¹¹. Las arritmias ventriculares complejas son comunes en los pacientes con alteraciones de la conducción^{612,613,615}. En 2 estudios, los pacientes con mutaciones de *LMNA* y una indicación de estimulación permanente se sometieron a implante de DAI y un 42 y 52% de los casos recibieron terapias apropiadas en un periodo de 3 y 5 años respectivamente^{612,613}. Estos hallazgos hicieron que, en la práctica clínica, se considerara el DAI en lugar del marcapasos para la enfermedad de conducción relacionada con *LMNA*^{614,620}. Para conocer otros factores clínicos de riesgo de taquiarritmias ventriculares y MS en pacientes con miocardiopatía dilatada debido a mutaciones de *LMNA*, véase la tabla 18 del material adicional. Se debe considerar la TRC-D si el paciente tiene BAV y FEVI < 50% y se espera una frecuencia alta de estimulación ventricular (apartado 6, tabla 18 del material adicional). La puntuación de riesgo de arritmia ventricular potencialmente mortal en las laminopatías puede predecirse mediante un módulo recientemente desarrollado y validado (<https://lmna-risk-vta.fr/>)⁶¹⁶.

Recomendaciones para pacientes con mutaciones del gen *LMNA* (referencias en la tabla 18 del material adicional)

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Para los pacientes con mutaciones del gen <i>LMNA</i> , como distrofias musculares de Emery-Dreifuss y de cintura-cadera, que cumplan los criterios convencionales para el implante de marcapasos o tengan intervalo PR prolongado con BRI, se debe considerar el DAI con capacidad de estimulación si la esperanza de vida es ≥ 1 año ⁶¹⁶	Ila	C

BRI: bloqueo de rama izquierda; DAI: desfibrilador automático implantable.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

8.6.4. Citopatías mitocondriales

Las citopatías mitocondriales son un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios en los que las miocardiopatías, los defectos de conducción y las arritmias ventriculares son las presentaciones cardíacas más frecuentes^{621,622}. En el síndrome de Kearns-Sayre, la manifestación cardíaca más habitual es la enfermedad de

conducción, que puede progresar a BAV completo y causar MS^{623–625}.

Recomendaciones sobre estimulación cardíaca en el síndrome de Kearns-Sayre

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se debe considerar la estimulación permanente para los pacientes con síndrome de Kearns-Sayre que tengan prolongación PR, cualquier grado de BAV, BR o bloqueo fascicular ^{c,621–625}	Ila	C
Se puede considerar la profilaxis con estimulación permanente para los pacientes con síndrome de Kearns-Sayre que no tengan anomalías de la conducción cardíaca ^{c,621–625}	Ilb	C

BAV: bloqueo auriculoventricular; BR: bloqueo de rama; DAI: desfibrilador automático implantable; TRC: terapia de resincronización cardíaca.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

^c Siempre que esté indicada la estimulación, se debe considerar TRC o DAI de acuerdo con las guías correspondientes.

8.6.5. Enfermedades infiltrativas y metabólicas

La miocardiopatía infiltrativa es secundaria al depósito y la acumulación de productos patológicos en el intersticio miocárdico, a diferencia de las enfermedades por almacenamiento, que producen una acumulación intracelular de estos productos. La principal causa de miocardiopatía infiltrativa es la amiloidosis, mientras que las enfermedades por almacenamiento incluyen la hemocromatosis, la enfermedad de Fabry y las enfermedades por almacenamiento de glucógeno. En pacientes con amiloide cardíaco, es frecuente que haya anomalías de la conducción, taquiarritmias y MS. Según el conocimiento actual, deben seguirse las indicaciones convencionales de estimulación cardíaca para este grupo de pacientes.

8.6.6. Enfermedades inflamatorias

Las infecciones (virales, bacterianas como borreliosis, protozoonosis, por hongos o parásitos), las enfermedades autoinmunitarias (como miocarditis de células gigantes, sarcoidosis, cardiopatía reumática, enfermedad del tejido conectivo, miocarditis eosinofílica), los tóxicos (alcohol, cocaína, tratamientos anticancerígenos, especialmente anticuerpos monoclonales) y las reacciones físicas (radioterapia) pueden causar cardiopatía inflamatoria. La afección del NAV y el sistema de conducción es más frecuente que la del nódulo sinusal. El BAV puede indicar la participación del septo en el proceso inflamatorio y es un predictor de un resultado clínico adverso. Las arritmias ventriculares también pueden ocurrir debido a miocardiopatías.

Cuando la cardiopatía inflamatoria se complica con bradicardia, especialmente BAV, se debe aplicar un tratamiento específico si está disponible, que podría complementarse con un marcapasos temporal o administración intravenosa de isoprenalina. Como alternativa, puede bastar un tratamiento inmunosupresor o esperar a la resolución espontánea. Si la bradicardia no se resuelve en un plazo clínicamente razonable o no se puede esperar a que se resuelva (p. ej., después de la radioterapia), está indicado un marcapasos permanente. Antes de elegir un tipo de dispositivo, se debe considerar la indicación de DAI o TRC en lugar de un marcapasos monocameral o bicameral porque la mayoría de las causas de enfermedad inflamatoria que producen bradicardia también pueden producir reducción de la contractilidad miocárdica y fibrosis ventricular.

8.6.6.1. Sarcoidosis. En la sarcoidosis puede haber BAV persistente o intermitente, que muestra una propensión a afectar al septo intraventricular basal. En un registro finlandés, 143 de 325 pacientes (44%) diagnosticados con sarcoidosis cardíaca tenían BAV de segundo o tercer grado Mobitz II en ausencia de otra enfermedad cardíaca causal⁶²⁶. Una historia clínica de síncope, presíncope o palpitaciones apunta a bradicardia, pero también a taquiarritmia ventricular. El BAV es la presentación clínica más común en pacientes con sarcoidosis cardíaca clínicamente evidente^{627,628}. El trabajo diagnóstico incluye monitorización por ECG, ecocardiografía, RMC y biopsia de miocardio u otro tejido afectado. La PET con fluorodesoxiglucosa puede ser útil⁶²⁹. Las posibilidades y la evolución temporal de la resolución del BAV con tratamiento inmunosupresor no están claras⁶³⁰, pero pueden ser malas⁸⁸. Hay datos a largo plazo de un estudio prospectivo canadiense (32 pacientes)⁶²⁷, un estudio retrospectivo japonés (22 pacientes)⁶²⁸ y un registro finlandés (325 pacientes)⁶²⁶. La reversibilidad del trastorno de conducción es impredecible e, incluso para pacientes con BAV transitorio, se debe considerar la estimulación permanente⁶³¹. El tratamiento inmunosupresor puede aumentar el riesgo de infección del dispositivo. No obstante, no hay datos firmes que respalden el implante del dispositivo antes del inicio de la medicación inmunosupresora. Los pacientes con sarcoidosis cardíaca y BAV tienen un riesgo alto de MS durante el seguimiento a largo plazo, incluso si la FEVI es > 35%⁶²⁶. Los pacientes con disminución de la FEVI leve o moderada (35-49%) también están en mayor riesgo de MS^{632,633}. Por consiguiente, se debe considerar la TRC-D en lugar de marcapasos para el tratamiento de los pacientes con sarcoidosis cardíaca que tengan indicación de estimulación cardíaca y FEVI < 50%⁶³⁴ (véase el apartado 6).

Recomendaciones sobre estimulación en la sarcoidosis cardíaca

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Para los pacientes con sarcoidosis cardíaca que tengan BAV permanente o transitorio, se debe considerar el implante de un dispositivo de estimulación cardíaca ^{c,88,629,630}	Ila	C
Para los pacientes con sarcoidosis e indicación de marcapasos permanente que tengan FEVI < 50%, se debe considerar el implante de TRC-D ^{631,634}	Ila	C

©ESC 2021

BAV: bloqueo auriculoventricular; DAI: desfibrilador automático implantable; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TRC-D: terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

^c Siempre que esté indicada la estimulación en la sarcoidosis, se debe considerar un DAI de acuerdo con las guías correspondientes

8.7. Estimulación cardíaca en el embarazo

El parto vaginal no conlleva riesgos adicionales para una madre con bloqueo cardíaco congénito completo, a menos que esté contraindicado por razones obstétricas⁶³⁵. Para las mujeres que tienen un ritmo de escape de la unión del complejo estrecho y estable, puede no ser necesario implantar un marcapasos o este puede posponerse hasta después del parto si no hay factores de riesgo (síncope, pausas > 3 veces la duración del ciclo del ritmo de escape ventricular, ritmo de escape con QRS ancho, intervalo QT largo, ectopia ventricular compleja, frecuencia cardíaca media diurna < 50 lpm). Sin embargo, las mujeres con bloqueo cardíaco completo que presenten un ritmo de escape del complejo QRS ancho y lento deben someterse a implante de marcapasos durante el embarazo. Los riesgos de esta intervención son generalmente bajos y se puede realizar con seguridad si el feto tiene más de 8 semanas. Se puede implantar un marcapasos para el alivio de la

bradicardia sintomática en cualquier etapa del embarazo utilizando guía ecográfica o navegación electroanatómica para minimizar la fluoroscopia^{636,637}.

9. CONSIDERACIONES ESPECIALES SOBRE EL IMPLANTE DE DISPOSITIVOS Y TRATAMIENTO PERIOPERATORIO

9.1. Consideraciones generales

Los pacientes con signos clínicos de infección activa o fiebre no deben someterse a implante de marcapasos permanente (incluido el marcapasos sin cables) hasta que estén afebriles durante al menos 24 h. Los pacientes febriles que han comenzado una pauta antibiótica deberían acabar el tratamiento completo y estar sin fiebre durante 24 h tras finalizarlo antes de implantar el marcapasos definitivo, siempre que no se requiera estimulación cardíaca aguda. Debe evitarse la estimulación transvenosa temporal siempre que sea posible. Se debe establecer estimulación transvenosa temporal en pacientes que necesiten estimulación aguda, preferiblemente con acceso por la vena yugular o axilar/subclavia lateral⁶³⁸. En un estudio prospectivo multicéntrico con 6.319 pacientes, la presencia de fiebre en las primeras 24 h tras el implante (OR = 5,83; IC95%, 2,00-16,98) y la estimulación temporal antes del implante (OR = 2,46; IC95%, 1,09-5,13) se han correlacionado positivamente con la aparición de infección del dispositivo⁶³⁹. Se puede considerar el implante mínimamente invasivo de un marcapasos epicárdico en pacientes con infección crónica recurrente.

9.2. Profilaxis antibiótica

Se recomienda la profilaxis antibiótica sistémica preoperatoria como medida estándar en los procedimientos de implante de marcapasos. El riesgo de infección se reduce significativamente con una sola dosis de antibiótico profiláctico (cefazolina 1-2 g i.v. o flucloxacilina 1-2 g i.v.) administrada en los 30-60 min previos a la intervención (90-120 min para vancomicina 15 mg/kg)⁶⁴⁰⁻⁶⁴³. La profilaxis antibiótica debe proteger contra especies de *S. aureus*, pero no se recomienda la cobertura sistemática de *S. aureus* resistente a meticilina. La prescripción de vancomicina debe basarse en las características de riesgo del paciente de sufrir infección por *S. aureus* resistente a meticilina y la prevalencia de la bacteria en la institución correspondiente⁶³⁸.

La profilaxis antibiótica posoperatoria no reduce la incidencia de infección^{644,645}.

9.3. Entorno operatorio y medidas de asepsia cutánea

El procedimiento de implante de marcapasos se debe hacer en un entorno quirúrgico que cumpla con los estándares de esterilidad requeridos para otros procedimientos quirúrgicos similares^{638,646}.

Según los datos de los procedimientos quirúrgicos y las intervenciones percutáneas con catéter intravascular, la piel se debe desinfectar con clorhexidina-alcohol en lugar de povidona-yodo-alcohol^{647,648}. En un ECA de gran tamaño con 2.546 pacientes incluidos, la clorhexidina-alcohol se asoció con menor incidencia de enfermedades intravasculares relacionadas con el catéter a corto plazo (HR = 0,15; IC95%, 0,05-0,41; p = 0,0002)⁶⁴⁷.

9.4. Tratamiento de la anticoagulación

Es bien sabido que el desarrollo de hematoma de bolsillo después del implante de un sistema de estimulación aumenta

significativamente el riesgo de infección del bolsillo^{641,643,649}. El ensayo BRUISE CONTROL ha demostrado que un hematoma del bolsillo clínicamente significativo es un factor independiente del riesgo de posterior infección del dispositivo (HR = 7,7; IC95%, 2,9–20,5; $p < 0,0001$)⁶⁴⁹. Por lo tanto, es de suma importancia tomar todas las medidas necesarias para evitar el hematoma del bolsillo en el posoperatorio.

El tratamiento puente con heparina para los pacientes anticoagulados con un antagonista de la vitamina K aumenta significativamente en 4,6 veces el riesgo de hematoma del bolsillo en el posoperatorio en comparación con el tratamiento continuo con warfarina⁶⁵⁰. La reducción gradual de la razón internacional normalizada (INR) y el cambio temporal de antiagregación plaquetaria doble a monoterapia pueden reducir la tasa de hematoma e infección en un 75 y un 74% respectivamente en comparación con el tratamiento puente con heparina⁶⁵¹.

Con respecto a los anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K (NACO), el ensayo BRUISE CONTROL-2 se tuvo que detener prematuramente por futilidad debido a que la tasa de eventos fue mucho menor de lo anticipado; sin embargo, los datos indican que, según la situación clínica y el tratamiento antiplaquetario concomitante, podría ser razonable suspender o continuar los NACO en el momento del implante del dispositivo⁶⁵².

Los pacientes que en tratamiento antiagregante plaquetario doble tienen un riesgo significativamente mayor de hematoma del bolsillo en el posoperatorio que los pacientes tratados solo con ácido acetilsalicílico o sin tratamiento antiagregante plaquetario. En tales casos, los inhibidores del receptor P2Y₁₂ deberían suspenderse durante 3-7 días (según el tipo de fármaco) antes del procedimiento, cuando sea posible, con base en una evaluación del riesgo individualizada^{638,653,654}. Para más información sobre el tratamiento anticoagulante en el implante de marcapasos, véase la [tabla 11](#).

9.5. Acceso venoso

El implante de cables transvenosos para colocar un marcapasos suele hacerse por acceso a través de las venas cefálica, subclavia o axilar. En caso de signos clínicos de oclusión venosa de la vena subclavia o la vena innominada, las imágenes preoperatorias (venografía o TC de tórax) pueden ser útiles para planificar el acceso venoso antes del procedimiento. Cuando el acceso venoso superior sea imposible, puede ser adecuado implantar cables transfemorales o dispositivo sin cables o con cables epicárdicos.

Cuando se utiliza la técnica de Seldinger, existe riesgo de neumotórax, hemotórax, punción arterial inadvertida y lesión del plexo braquial durante la punción de las venas subclavia y axilar (esta última en menor grado). Estos riesgos se pueden evitar con el abordaje por la vena cefálica, que permite la inserción venosa de cables con inspección directa. El acceso a través de la vena subclavia se asocia con un riesgo de neumotórax 7,8 veces mayor⁶⁵⁸. Los datos prospectivos indican que el acceso por la vena axilar conlleva menor riesgo de complicaciones que el acceso por la vena subclavia⁶⁵⁹. Se ha descrito que la punción axilar guiada por ecocardiografía reduce el riesgo de complicaciones⁶⁶⁰.

Hay evidencia de que el acceso por la vena axilar reduce la tasa de fallo de los cables durante el seguimiento a largo plazo. En un estudio retrospectivo a partir de 409 pacientes con un seguimiento medio de $73,6 \pm 33,1$ meses, se produjo fallo del cable en el 1,2% de los pacientes con punción de la vena axilar guiada por contraste, el 2,3% de los pacientes con punción de la vena cefálica y el 5,6% de los pacientes con punción de la vena subclavia. En el análisis de regresión multivariante, el único predictor de fallo del cable fue la punción de la vena subclavia (HR = 0,26; IC95%, 0,071–0,954; $p = 0,042$). Cuando se comparan los diferentes accesos venosos, el abordaje por la vena cefálica es el que muestra la tasa de éxito más baja (el 78,2 frente al 97,6% en vena axilar y el 96,8% en vena subclavia; $p < 0,001$)⁶⁶¹.

Tabla 11
Tratamiento anticoagulante en los procedimientos de marcapasos.

	Tratamiento antiagregante plaquetario doble ^{655,656}		NACO ⁶⁵²	VKA ⁶⁵⁰	ACO + antiagregantes plaquetarios ⁶⁵⁷
	Riesgo trombotico tras ICP				
	Intermedio o bajo > 1 mes tras ICP > 6 meses tras SCA en la ICP índice	Alto < 1 mes tras ICP < 6 meses tras SCA en la ICP índice			
Bajo riesgo hemorrágico en primoimplantes	Continuar AAS y suspender los iP2Y ₁₂ antes de la cirugía: ticagrelor al menos 3 días antes, clopidogrel al menos 5 días y prasugrel al menos 7 días	Cirugía electiva: considere posponer, si no: • Continuar el AAS • Continuar el iP2Y ₁₂	Continuar o suspender según preferencia del médico. La interrupción debe basarse en AclCr y NACO específico	Continuar ^a	Continuar el ACO (AVK ^a o NACO). Suspender el tratamiento antiagregante plaquetario según el análisis de riesgo/beneficio específico del paciente
Alto riesgo hemorrágico en recambios y actualizaciones/revisiones del dispositivo		Continuar el AAS y suspender el iP2Y ₁₂ antes de la cirugía: ticagrelor al menos 3 días antes, clopidogrel al menos 5 días antes y prasugrel al menos 7 días antes Tratamiento puente con inhibidores de la GPIIb/IIIa			

AAS: ácido acetilsalicílico; AclCr: aclaramiento de creatinina; ACO: anticoagulantes orales; AVK: antagonistas de la vitamina K; GPIIb/IIIa: glucoproteína IIb/IIIa; ICP: intervención coronaria percutánea; INR: razón internacional normalizada; iP2Y₁₂: inhibidores de P2Y₁₂; NACO: nuevos anticoagulantes orales (no antagonistas de la vitamina K); SCA: síndrome coronario agudo.

^aObjetivo de INR dentro del rango terapéutico.

9.6. Consideraciones sobre los cables

El criterio de elección de fijación activa o pasiva de los cables en AD o VD debe considerar la posibilidad de perforación y pericarditis, así como la facilidad de una extracción ulterior. Los cables de fijación activa tienen mayor tendencia a crear derrames pericárdicos y perforaciones francas. Los cables de fijación pasiva tienen tasas de éxito más bajas y presentan mayor riesgo de complicaciones durante la extracción, posiblemente por el diseño no isodiamétrico de la punta del cable, aunque este aspecto no está claro y se está evaluando⁶⁶². Será necesario investigarlo en un ECA.

Con respecto a las perforaciones, un estudio sin controles y no aleatorizado que incluyó a 3.815 pacientes con implante de un cable de VD no mostró diferencias significativas en cuanto a la tasa de perforaciones miocárdicas entre la fijación activa y la pasiva (el 0,5 frente al 0,3%; $p = 0,3$)⁶⁶³. Los cables de fijación activa permiten la estimulación selectiva de regiones del VD que tienen paredes lisas (como el septo medio). Sin embargo, como la AD tiene paredes delgadas, los cables de fijación activa pueden causar la perforación de la pared libre. Algunos médicos prefieren implantar cables de fijación pasiva en pacientes con riesgo alto de perforación (como los de edad avanzada). No obstante, según la opinión de los expertos y los resultados de un estudio retrospectivo unicéntrico de cables de DAI (637 pacientes), se recomiendan cables de fijación activa en AD y VD para los pacientes jóvenes para facilitar la extracción futura⁶⁶⁴.

La estabilidad del cable y la estimulación del nervio frénico son aspectos importantes del implante del cable del seno coronario. Los cables cuadrilares tienen ventajas importantes sobre estos parámetros. La tasa de estimulación del nervio frénico que precisa revisión del cable es significativamente menor que con los cables bipolares del seno coronario^{665,666}. Además, la estabilidad es mayor porque los cables cuadrilares se pueden implantar en posición impactada. Si se implantan en posición apical debido a la impactación, el uso de los polos proximales evita la estimulación apical. Por lo tanto, se recomiendan los cables cuadrilares para el implante de cables del seno coronario. Se han desarrollado cables de VI de fijación activa mediante una hélice lateral con resultados que demuestran una buena estabilidad, un acceso fácil al lugar de estimulación y un umbral estable de estimulación del VI a largo plazo. Los cables bipolares y cuadrilares de fijación activa ofrecen resultados similares que los cables cuadrilares de fijación pasiva. El diseño del cable con un mecanismo de fijación activa mediante una hélice lateral se ha desarrollado para permitir su extracción a largo plazo, aunque todavía no se ha puesto a prueba en los estudios de seguimiento⁶⁶⁷⁻⁶⁶⁹.

9.7. Posición de los cables

La estimulación ventricular se ha realizado tradicionalmente desde el ápex del VD. Con la introducción de los cables de fijación activa, se han evaluado sitios alternativos de estimulación, como el septo del TSVD o el septo medio, que proporcionan una estimulación más fisiológica. Sin embargo, a pesar de dos décadas de investigación, el beneficio clínico de la estimulación no apical del VD sigue siendo incierto⁶⁷⁰. Esto puede explicarse, en parte, por la variabilidad en la posición del cable, que a menudo se coloca involuntariamente en la pared libre anterior, lo que puede favorecer que haya un resultado adverso⁶⁷¹⁻⁶⁷³. La principal ventaja del marcapasos septal radica en evitar la perforación de la pared libre. En un estudio de 2.200 pacientes a los que se implantó un marcapasos o un cable DAI, la posición apical se asoció de manera independiente con la perforación cardiaca (OR = 3,37; $p = 0,024$)⁴²⁰. Por consiguiente, la posición septal puede ser preferible en pacientes con riesgo aumentado de perforación, como

los de edad avanzada, especialmente si tienen un índice de masa corporal < 20, y las mujeres^{670,674}.

La colocación del cable en el septo medio es técnicamente difícil (sobre todo en el septo del TSVD, al tratarse de un área pequeña). Puede ser útil disponer de múltiples perspectivas fluoroscópicas y estiletes con distintas formas, tal y como se describe en un reciente documento de consenso de la EHRA³⁴. Es importante tener en cuenta que la precisión y la reproducibilidad de la evaluación fluoroscópica de las posiciones de los cables del VD suelen ser inexactas⁴²¹.

También es recomendable disponer de múltiples proyecciones fluoroscópicas para la colocación de los cables AVD, y para garantizar que no se coloque por accidente en una vena tributaria del seno coronario o en el VI a través de una comunicación intracardiaca o el acceso arterial.

El seno coronario se puede utilizar para la estimulación del VI sin necesidad de atravesar la válvula tricúspide. También se puede utilizar en presencia de factores que dificulten desplegar un cable de VD (como cuando hay una válvula tricúspide protésica). En grupos de pacientes seleccionados, el resultado es similar al de la estimulación del VD^{675,676}.

La orejuela de la AD suele ser el sitio preferido para la estimulación auricular. La aurícula lateral puede conllevar un riesgo de captura del nervio frénico^{677,678}. Los sitios de estimulación alternativos para evitar la FA, como el haz de Bachman y la región del *ostium* del seno coronario, no han mostrado beneficio y no están recomendados en la práctica habitual^{679,680}.

9.8. Bolsillo del dispositivo

En los últimos años, ha aumentado la conciencia sobre el papel del bolsillo del dispositivo como fuente de complicaciones. Las precauciones para evitar las infecciones de bolsillo se han convertido en un aspecto fundamental del tratamiento con dispositivos de estimulación. La relación entre los hematomas del bolsillo y el desarrollo de infecciones ya se ha comentado. Además del abordaje anticoagulante adecuado, la técnica quirúrgica y una hemostasia meticulosa son aspectos críticos.

La mayoría de los marcapasos se implantan tras crear un bolsillo subcutáneo⁶⁸¹. En determinados contextos, como pacientes con bajo índice de masa corporal y poco tejido subcutáneo o síndrome de *twiddler* o cuando hay razones estéticas, puede ser preferible crear un bolsillo submuscular. Sin embargo, esta estrategia implica una sedación más profunda y mayores tasas de reemplazo del generador debido al dolor. Hasta la fecha, no hay datos de ECA que comparen los 2 tipos de bolsillo de dispositivo. Los datos históricos de 1.000 pacientes con DAI han mostrado tiempos de procedimiento significativamente más cortos para los pacientes con bolsillos subcutáneos. No se encontraron diferencias significativas en los hematomas del bolsillo. Tampoco hubo diferencias significativas en los porcentajes acumulados de pacientes sin complicaciones durante el seguimiento⁶⁸².

La irrigación del bolsillo con solución salina al final del procedimiento ayuda a diluir los posibles contaminantes y elimina los residuos de la herida antes del cierre^{683,684}. La adición de antibióticos a la solución de lavado no reduce el riesgo de infecciones del dispositivo⁶⁸³.

El ensayo WRAP-IT ha estudiado el efecto de un recubrimiento absorbible liberador de antibióticos en el desarrollo de infecciones posoperatorias del DAI. Se aleatorizó 1:1 a 6.983 pacientes que se sometían a revisión del bolsillo del DEI, sustitución del generador, actualización del sistema o implante de TRC-D a recibir recubrimiento antibiótico o no. La tasa de infección del DEI en pacientes que tenían el recubrimiento antibacteriano fue del 0,7% frente al 1,2% en el grupo de control (HR = 0,6; IC95%, 0,36-0,98;

$p = 0,04$)⁶⁸⁵. No se observó efecto en la tasa de infección del subgrupo de pacientes portadores de marcapasos⁶⁸⁵. Teniendo en cuenta la relación coste-eficacia, se puede considerar el recubrimiento antibiótico para los pacientes con alto riesgo de infecciones. Los factores de riesgo que se debe considerar en este contexto son la enfermedad renal terminal, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la diabetes mellitus y los procedimientos de sustitución, revisión o actualización del dispositivo⁶³⁸.

Recomendaciones sobre el implante de dispositivos y tratamiento perioperatorio

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la administración de profilaxis antibiótica preoperatoria dentro de la primera hora de la incisión cutánea para reducir el riesgo de infección del DEI ^{641,643,686}	I	A
Para la desinfección cutánea, se debe considerar el alcohol de clorhexidina en lugar del alcohol de povidona yodada ^{647,648}	Ila	B
Para el acceso venoso, debe considerarse la vena cefálica o axilar como primera opción ^{658,659}	Ila	B
Se debe considerar el uso de múltiples proyecciones fluoroscópicas para confirmar la posición del electrodo ventricular	Ila	C
Se debe considerar los electrodos cuadrilobos como primera opción para el implante de cables del seno coronario ^{665,666,687}	Ila	C
Se debe considerar el lavado del bolsillo del dispositivo con solución salina para cerrar la herida ^{683,684}	Ila	C
Para los pacientes que se someten a reintervención por el DEI, se puede considerar un recubrimiento liberador de antibiótico ^{685,688}	Ilb	B
Se puede considerar la estimulación del septo medio ventricular en pacientes con alto riesgo de perforación (ancianos, perforación previa, bajo IMC, mujeres) ^{420,674}	Ilb	C
Se puede considerar un bolsillo submuscular para el implante de marcapasos en pacientes con posibles dificultades con el bolsillo, como mayor riesgo de erosión debido a IMC bajo o síndrome de <i>twiddler</i> o por razones estéticas	Ilb	C
Para los pacientes anticoagulados, no se recomienda el tratamiento puente con heparina ^{650,689}	III	A
No se recomienda implantar marcapasos permanente en pacientes febriles. El implante debe retrasarse hasta que el paciente haya estado afebril al menos 24 h ^{638,639}	III	B

DAI: desfibrilador automático implantable; IMC: índice de masa corporal.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

10. COMPLICACIONES DE LA ESTIMULACIÓN CARDIACA Y LA TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDIACA

10.1. Complicaciones en general

La estimulación cardiaca y la TRC se asocian con un riesgo de complicaciones notable (tabla 12), mayormente en la fase perioperatoria^{429,690}, aunque persiste un riesgo considerable durante el seguimiento a largo plazo⁶⁹¹. Las tasas de complicaciones después del implante de marcapasos bicameral en el ensayo MOST fueron del 4,8% a los 30 días, el 5,5% a los 90 días y el 7,5% a

Tabla 12

Complicaciones del implante de marcapasos y la terapia de resincronización cardiaca.

Incidenia de complicaciones después de tratamiento con DEI	%
Reintervenciones relacionadas con el cable ^{354,639,690,692,695,700,701} (como desplazamiento, mala posición, síndrome de aplastamiento subclavio, etc.)	1,0-5,9
Infecciones relacionadas con el DEI antes de 12 meses ^{354,639,641,645,685,695,702}	0,7-1,7
Infección superficial ³⁵⁴	1,2
Infecciones del bolsillo ³⁵⁴	0,4
Infecciones sistémicas ³⁵⁴	0,5
Infecciones relacionadas con el DEI antes de 12 meses ⁷⁰²⁻⁷⁰⁹	1,1-4,6
Infecciones del bolsillo ⁷⁰²	1,3
Infecciones sistémicas ^{702,705}	0,5-1,2
Neumotórax ^{354,658,690,692,700,701,707}	0,5-2,2
Hemotórax ⁶⁹⁵	0,1
Lesión del plexo braquial ⁶⁹⁵	< 0,1
Perforación cardiaca ^{354,663,690,692,695}	0,3-0,7
Diseción/perforación del seno coronario ^{710,288}	0,7-2,1
Revisión por dolor/malestar ^{354,690}	0,1-0,4
Estimulación diafragmática que precisa reintervención ^{711,712,665,713}	0,5-5
Hematoma ^{354,639,650,652,654,690,700,714,715}	2,1-5,3
Insuficiencia tricuspídea ⁷¹⁶⁻⁷¹⁸	5-15
Síndrome del marcapasos ^{146,701,719}	1-20
Problema del generador/cable ^{354,639,690}	0,1-1,5
Trombosis venosa profunda (aguda o crónica) ^{354,720,721}	0,1-2,6
Cualquier tipo de complicación ^{354,639,690,692,695,707,722,723}	5-15
Mortalidad (antes de 30 días) ^{354,694}	0,8-1,4

DEI: dispositivo electrónico implantable.

los 3 años⁶⁹². Sin embargo, los datos de la práctica clínica real indican más riesgo^{690,693}. En un estudio reciente con más de 81.000 pacientes sometidos a implante de DEI *de novo*, tuvieron complicaciones mayores el 8,2% de los pacientes durante los 90 días posteriores al alta hospitalaria⁶⁹⁴. La mortalidad hospitalaria y la mortalidad en los primeros 30 días fue baja (el 0,5 y el 0,8% respectivamente).

Los riesgos de complicaciones generalmente aumentan con la complejidad del dispositivo y son más comunes en el contexto de una actualización del dispositivo o la revisión de los cables en comparación con el implante *de novo*. En un estudio de cohorte poblacional danés, se observaron complicaciones en el 9,9% de los pacientes sometidos a un primer implante de dispositivo y el 14,8% tras la actualización o revisión del cable³⁵⁴. Los procedimientos que se limitaban a la sustitución del generador tenían menos riesgo de complicaciones (5,9%). En el registro prospectivo REPLACE, se ha descrito una proporción similar de riesgo de complicaciones en el contexto del reemplazo del generador (4%), pero los riesgos fueron mucho mayores cuando había una o más inserciones de cables adicionales (hasta 15,3%)⁶⁹⁵. En consecuencia, las complicaciones mayores fueron más comunes en los procedimientos de actualización de TRC, un hallazgo que se ha corroborado en una gran cohorte de pacientes hospitalizados en Estados Unidos³³⁹ y un estudio observacional prospectivo italiano⁶⁹⁶. La tasa de compli-

caciones de los procedimientos también aumenta con la carga de comorbilidad⁶⁹⁷.

Por todo ello, se recomienda una toma de decisiones compartida y cuidadosa cuando se considere un procedimiento de progresión a sistemas más complejos. Esto también se aplica al reemplazo profiláctico de generadores y cables de DEI descatalogados, situación en la que deben sopesarse cuidadosamente los riesgos del procedimiento frente a los riesgos que implica el fallo del dispositivo o del cable⁶⁹⁸.

En general, las tasas de complicaciones están estrechamente relacionadas con la experiencia y el volumen de implantes del operador y el centro^{429,658,693}. Un estudio ha descrito un aumento del 60% de las complicaciones con operadores sin experiencia que habían realizado menos de 25 implantes⁴²⁹. Los datos de un gran programa nacional de garantía de calidad para marcapasos y TRC-M mostraron que el volumen anual de implantes hospitalarios estaba en relación inversa con la tasa de complicaciones, y la mayor diferencia se observó entre el quintil más bajo (1-50 implantes/año) y el segundo quintil más bajo (51-90 implantes/año)⁶⁹⁹. Además, los procedimientos de urgencia y fuera del horario de atención se asocian con un aumento de las tasas de complicaciones³⁵⁴. Estos datos indican con claridad que los procedimientos de DEI deben llevarlos a cabo operadores experimentados en centros con suficiente volumen de procedimientos.

10.2. Complicaciones específicas

10.2.1. Complicaciones derivadas de los cables

Los cables de los marcapasos son causa frecuente de complicaciones por desprendimiento, insuficiente aislamiento, fracturas y problemas de detección o de umbral. En una cohorte danesa, las intervenciones relacionadas con los cables (2,4%) fueron la complicación mayor más frecuente³⁵⁴. Los cables del VI tienen una especial propensión a determinadas complicaciones, como el desplazamiento y la disección o perforación de las venas coronarias⁷⁰⁰. En un registro nacional, los cables del VI (4,3%) se asociaron con complicaciones más frecuentemente que los cables de la AD (2,3%) y el VD (2,2%)⁴²⁹. Los principales predictores de riesgo fueron la presencia de un dispositivo de TRC (OR = 3,3) y un cable de AD de fijación pasiva (OR = 2,2).

Un metanálisis de 25 ECA ha detectado complicaciones mecánicas (como disección o perforación del seno coronario, derrame o taponamiento pericárdico, neumotórax y hemotórax) en el 3,2% de los casos, otros problemas relacionados con los cables en el 6,2% e infecciones en el 1,4%. La frecuencia de muertes periimplantacionales fue del 0,3%³⁶⁹.

10.2.2. Hematoma

El hematoma del bolsillo es una complicación frecuente (2,1-9,5%) que suele tratarse de manera conservadora. La evacuación, necesaria en el 0,3-2% de los casos, se asocia con un riesgo de infección aproximadamente 15 veces mayor⁶³⁹. Además, los pacientes que desarrollan hematoma del bolsillo permanecen hospitalizados más tiempo y tienen una tasa de mortalidad hospitalaria más alta (el 2,0 frente al 0,7%)⁷²⁴. Por lo tanto, es crítico tomar todas las precauciones necesarias y restringir las reintervenciones a los pacientes con dolor intenso, sangrado persistente, distensión de la línea de sutura y necrosis cutánea inminente. Muchos hematomas pueden evitarse mediante una hemostasia cuidadosa y la optimización de los fármacos antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes.

10.2.3. Infección

La infección es una de las complicaciones más preocupantes del implante de DEI, pues causa morbilidad, mortalidad y costes de atención médica elevados^{725,726}. Las tasas de infección son más altas con los procedimientos de sustitución o actualización del dispositivo⁶⁹⁵, así como con los implantes de TRC o DAI en comparación con los marcapasos simples⁷²⁷. Olsen et al.⁷⁰² han descrito un riesgo de por vida de infección del sistema del 1,19% con marcapasos, el 1,91% con DAI, el 2,18% con TRC-M y el 3,35% con TRC-D. En particular, los pacientes sometidos a reoperaciones, aquellos con una infección previa relacionada con el dispositivo, los varones y los pacientes más jóvenes tenían un riesgo de infección significativamente mayor.

Estos datos son similares a los descritos en una gran cohorte de pacientes que recibieron DAI, con tasas de infección del 1,4% con DAI simple, el 1,5% con DAI dual y el 2,0% con DAI biventricular⁷²⁸. Además, la reintervención precoz (OR = 2,70), la cirugía valvular previa (OR = 1,53), el reimplante (OR = 1,35), la insuficiencia renal en diálisis (OR = 1,34), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (OR = 1,22), la enfermedad cerebrovascular (OR = 1,17) y la toma de warfarina (OR = 1,16) fueron los factores que se asociaron con mayor riesgo de infección⁷⁰². La tasa de infecciones también aumenta con el uso de marcapasos temporales u otros procedimientos antes del implante definitivo (OR = 2,5 y OR = 5,8 respectivamente), las reintervenciones tempranas (OR = 15) y la falta de profilaxis antibiótica (OR = 2,5)^{639,729}.

En un reciente documento de consenso de la EHRA se proporciona información más detallada sobre cómo prevenir, diagnosticar y tratar las infecciones del DEI⁶⁴².

10.2.4. Interferencia con la válvula tricúspide

Los cables del DEI pueden interferir con la función de la válvula tricúspide durante la intervención al causar daño a las valvas o el aparato subvalvular, o crónicamente después de la operación o extracción del cable. Este daño se ha relacionado con la aparición de deterioro hemodinámico y un mal resultado clínico⁷³⁰. De hecho, la insuficiencia tricuspídea de moderada a grave se asocia con un exceso de mortalidad^{731,732} y ocurre más frecuentemente en pacientes con DEI⁷³³. La prevalencia de insuficiencia tricuspídea significativa (definida como de grado 2 o superior) después del implante de un DAI varía entre el 10 y el 39%. La mayoría de los estudios atribuyen mayor daño en presencia de cables de DEI, sobre todo si son múltiples cables de VD^{45,46,49,445,642,685,697,709,728,730-732}. Sigue siendo objeto de debate el tema de la interferencia del cable con las válvulas tricúspides bioprotésicas o tras anuloplastia o reparación. Además, no hay evidencia definitiva que indique que la disincronía del VD inducida por estimulación contribuya de manera significativa a la insuficiencia tricuspídea. En un estudio reciente con 63 pacientes aleatorizados a posiciones distintas de los cables de estimulación (ápex del VD, SVD o VI a través del seno coronario), no se detectaron diferencias en el desarrollo de insuficiencia tricuspídea⁷³⁴. El diagnóstico de insuficiencia tricuspídea relacionada con los cables de DEI basado en la evaluación hemodinámica y ecocardiográfica (2D, 3D y Doppler) suele ser un desafío⁷³⁵. No hay recomendaciones claras para el tratamiento de la insuficiencia tricuspídea en presencia de cables de DAI, pero debe haber un alto grado de sospecha clínica, y se debe tener en cuenta la posibilidad de que el empeoramiento de la IC sea una consecuencia del efecto mecánico del cable en la movilidad o coaptación de los velos tricúspides⁷³⁰. Las opciones terapéuticas incluyen el tratamiento médico para aliviar la congestión, la extracción/sustitución cuidadosa del cable y la

aplicación de estrategias de estimulación alternativas, como estimulación del VI a través del seno coronario o cables epicárdicos. Sin embargo, la extracción del cable por vía transvenosa conlleva en sí misma un riesgo de dañar la válvula tricúspide y, por lo tanto, de empeoramiento de la insuficiencia tricúspide. En este contexto, la estimulación sin cables eliminaría la necesidad de cables transvalvulares, pero puede afectar negativamente a la función de la válvula tricúspide, posiblemente por interferencias mecánicas y activación ventricular eléctrica y mecánica anormal⁷³⁶. Las recomendaciones para la sustitución o reparación valvular quirúrgica en la insuficiencia tricúspide inducida por DEI deben basarse en la presencia de síntomas, la gravedad de la insuficiencia tricúspide y la función del VD. Cuando se considere la valvuloplastia quirúrgica, el manejo del cable del VD debe seguir las recomendaciones descritas en el apartado 8.2.3⁷³⁷. Los métodos para la reparación percutánea de la tricúspide han despertado cada vez mayor interés, pero la evidencia disponible en el contexto de la insuficiencia tricúspide relacionada con el cable es escasa⁷³⁸.

10.2.5. Otras

Se ha observado un mayor riesgo de complicaciones en mujeres (principalmente neumotórax y perforación cardiaca) y personas con bajo índice de masa corporal^{354,739}. Los pacientes de más de 80 años tienen menos riesgo de reintervenciones relacionadas con el cable que los de 60-79 años (el 1,0 frente al 3,1%)³⁵⁴.

La presencia de sincronía auriculoventricular subóptima puede llevar a un síndrome de marcapasos y dar lugar a ondas en forma de cañón causadas por contracciones auriculares y ventriculares simultáneas y síntomas de fatiga, mareo e hipotensión (véase el apartado 5). La estimulación del VD a largo plazo induce un patrón de activación ventricular asincrónico que puede progresar a disfunción del VI e IC clínica. Las estrategias para evitar y resolver el efecto adverso de la estimulación del VD se comentan en el apartado 6.

11. CONSIDERACIONES SOBRE EL TRATAMIENTO

Se debe adoptar un enfoque integral durante el proceso de atención médica y el tratamiento de los pacientes con marcapasos y TRC, con un equipo interdisciplinario que tome las decisiones en conjunto con el paciente y la familia (véase el apartado 12). La atención médica integral debe garantizar el enfoque centrado en el paciente y la participación de este en la toma de decisiones. El enfoque de atención integral tiene su origen en el modelo de atención crónica desarrollado por Wagner et al.⁷⁴⁰ y puede mejorar los resultados clínicos y la percepción del paciente durante el tratamiento de las arritmias⁷⁴¹⁻⁷⁴³ (véase el apartado 12). Se elegirá a los especialistas que deben formar parte del equipo interdisciplinario según las necesidades del paciente y la disponibilidad del centro (figura 13).

11.1. Resonancia magnética de pacientes con desfibrilador automático implantable

A menudo los pacientes portadores de marcapasos requieren una RM. Puede causar efectos adversos como un mal funcionamiento del dispositivo debido a reinicio o problemas de detección, interacción con el interruptor magnético, inducción de corrientes que provoquen captura, calentamiento de la punta del cable con cambios en los umbrales de detección o captura o perforación del

cable. Los factores de riesgo de eventos adversos en la RM se enumeran en la tabla 19 del material adicional.

Actualmente, la mayoría de los fabricantes ofrecen dispositivos compatibles con la RM (sistemas de uso condicional). Todo el sistema de DEI en su conjunto (es decir, la combinación de generador y cables, que deben ser del mismo fabricante) determina la compatibilidad condicional con la RM, no los elementos individuales. Las adquisiciones por RM pueden limitarse a 1,5 T y una tasa de absorción específica corporal (TAE) < 2 W/kg (TAE de cabeza, < 3,2 W/kg), pero algunos modelos permiten 3 T y hasta 4 W/kg de TAE de cuerpo entero. El fabricante puede especificar un periodo de exención (generalmente 6 semanas) después del implante, aunque podría realizarse una RM antes de ese plazo si hay justificación clínica.

Hay amplia evidencia de que la RM se puede hacer con seguridad en presencia de marcapasos no condicionales siempre que se tome una serie de precauciones⁷⁴⁴⁻⁷⁴⁶. En 2017, la *Heart Rhythm Society* publicó un documento de consenso de expertos sobre RM de pacientes con DEI, desarrollado y respaldado por varias asociaciones, incluida la EHRA y diversas asociaciones radiológicas⁷⁴⁵. En las tablas 20, 21 y 22 y la figura 2 del material adicional, se muestran las recomendaciones detalladas sobre el flujo de trabajo y la programación.

Cuando los cables están conectados a un generador, este absorbe parte de la energía y disipa el calor a través de una gran superficie. Los cables transvenosos abandonados son propensos a calentar la punta hasta aproximadamente 10 °C, como se muestra en un estudio *in vitro*⁷⁴⁷, aunque es difícil extrapolar los resultados de los modelos experimentales al entorno *in vivo*. No se han descrito eventos adversos en 4 series que incluían a un total de 125 pacientes con cables transvenosos abandonados⁷⁴⁸⁻⁷⁵¹. El estudio más grande incluyó a 80 pacientes⁷⁴⁹ que se sometieron a 97 exploraciones (incluida la región torácica), con una TAE < 1,5 W/kg. Se midió la concentración de troponina antes y después de la exploración a la mitad de los pacientes, y no se detectaron cambios significativos. Por lo tanto, se pueden hacer exploraciones de RM de 1,5 T (con TAE < 1,5 W/kg) de pacientes seleccionados, teniendo en cuenta la relación riesgo-beneficio, especialmente si las exploraciones son extratorácicas y los pacientes no dependen de marcapasos.

Los cables epicárdicos conectados a un generador dan como resultado un aumento de 10 °C en la temperatura durante las pruebas *in vitro* y hasta 77 °C en el caso de cables epicárdicos abandonados⁷⁴⁷. Se han publicado datos de 23 pacientes con cables epicárdicos⁷⁴⁹⁻⁷⁵², incluidos 14 con cables epicárdicos abandonados⁷⁴⁹⁻⁷⁵¹, sin ningún efecto adverso relacionado con la RM. Debido a la escasez de datos de seguridad en pacientes con cables epicárdicos, adaptadores-extensores de cables o cables dañados, no se puede hacer recomendaciones sobre RM en estos pacientes. La evaluación debe ser individualizada y la toma de decisiones, compartida sopesando las ventajas de la RM con los riesgos posibles y la disponibilidad de métodos de imagen alternativos.

En general, la RM debe realizarse siempre en el contexto de un diagrama de trabajo institucional estandarizado y rigurosamente aplicado, siguiendo las condiciones de uso adecuadas (incluida la programación)^{744,746,753-755}. En la figura 14 se muestra un diagrama de flujo que resume el tratamiento de los pacientes con marcapasos sometidos a RM.

Hay evidencia de que se puede tomar RM de 1,5 T de pacientes con cables epicárdicos temporales⁷⁵⁶ o con cables transvenosos de fijación activa implantados en marcapasos externalizados para estimulación temporal⁷⁵¹.

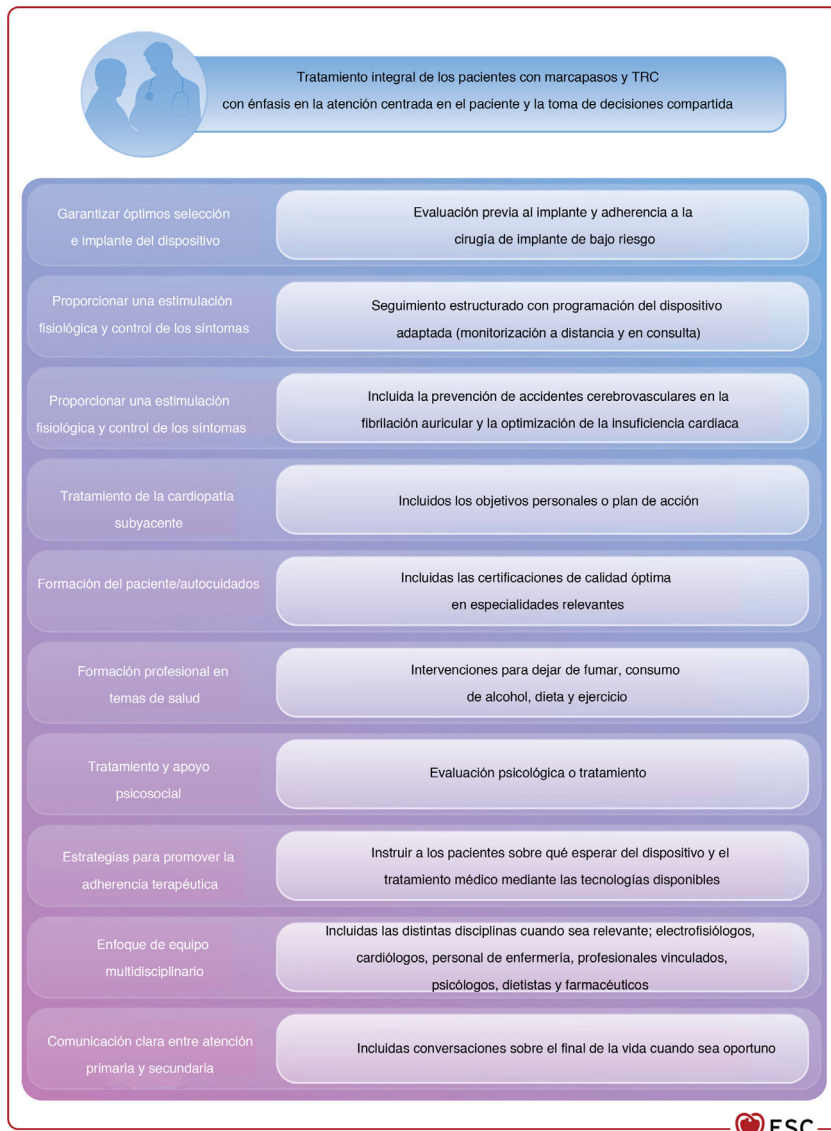


Figura 13. Tratamiento integral de los pacientes con marcapasos y terapia de resincronización cardiaca. TRC: terapia de resincronización cardiaca.

Recomendaciones sobre resonancia magnética para pacientes portadores de marcapasos

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Para los pacientes con sistemas de marcapasos compatibles con la RM (sistemas condicionales) ^c , esta se puede realizar con seguridad siguiendo las instrucciones del fabricante ^{745,753–755}	I	A
Para los pacientes con marcapasos sin sistema condicional para la RM, se debe considerar la RM si no se dispone de otra técnica de imagen y no hay cables epicárdicos, cables abandonados o dañados o cables adaptadores/extensores ^{744,746}	IIa	B
Se puede considerar la RM para los pacientes con marcapasos con cables transvenosos abandonados si no se dispone de otra técnica de imagen ^{748–751}	IIb	C

RM: resonancia magnética.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

^c Combinación de generador con sistema condicional para IRM y cables del mismo fabricante.

11.2. Radioterapia para pacientes con marcapasos

Los pacientes con DEI derivados a radioterapia van en aumento⁷⁵⁷; la tasa anual notificada es de 4,33 tratamientos cada 100.000 personas-año. La radioterapia utiliza radiación ionizante de alta energía, como rayos X, rayos gamma y partículas cargadas, que pueden causar errores de *software* y *hardware* en los DEI, especialmente cuando la energía del haz de radiación de fotones supera los 6-10 MV y la dosis de radiación recibida por el dispositivo es alta (> 2-10 Gy)^{758,759}. Los errores de *hardware* son raros y suelen deberse a la irradiación directa del dispositivo, que puede causar daños irreversibles y obligar a su reemplazo. Los errores de *software* son más frecuentes y se deben a la producción secundaria de neutrones por la irradiación⁷⁶⁰. Estos errores incluyen típicamente reinicios del dispositivo que no causan daño estructural y pueden resolverse sin reemplazo^{757,759}.

La interferencia electromagnética durante la radioterapia puede causar sobredetección, aunque esto ocurre muy poco en la práctica clínica⁷⁶⁰. No se recomienda la reubicación del dispositivo antes de

©ESC 2021

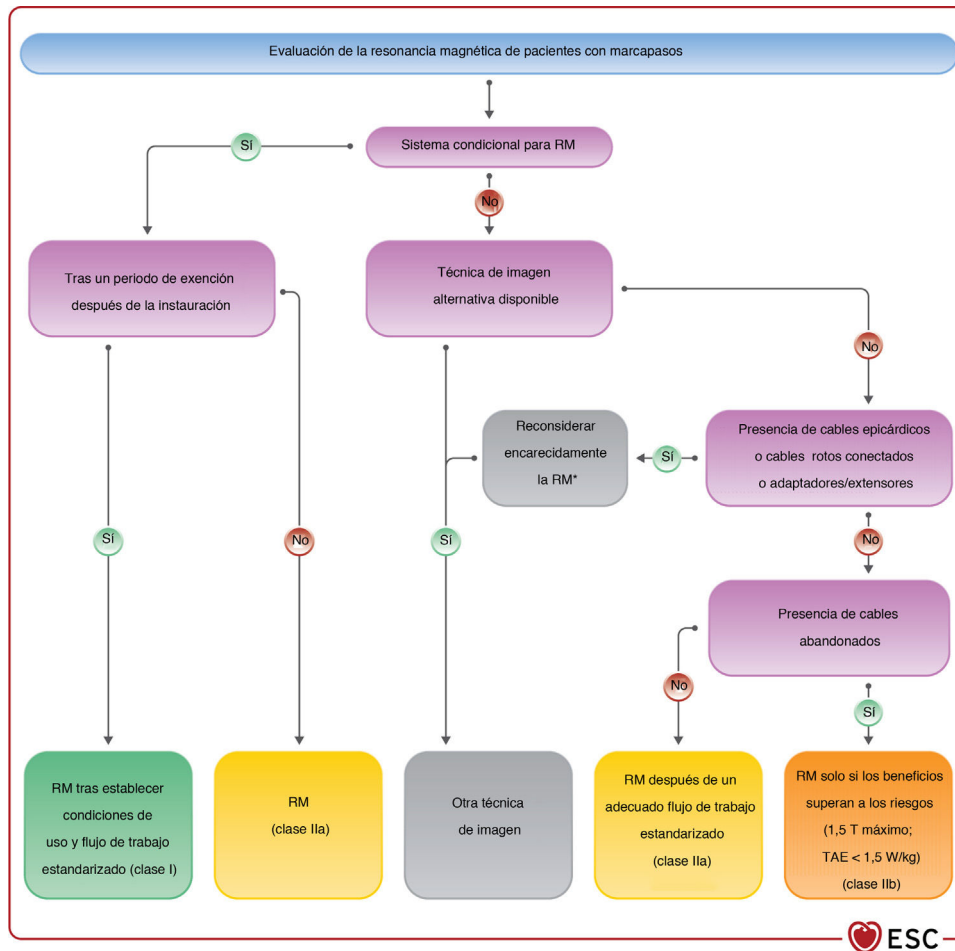


Figura 14. Diagrama de flujo para evaluar la resonancia magnética de pacientes con marcapasos. RM: resonancia magnética; TAE: tasa de absorción específica. *Considérese solo si no hay métodos de imagen alternativos y el resultado de la prueba es crucial para aplicar tratamientos que salven la vida del paciente.

la radioterapia, excepto si la ubicación actual interfiere con el tratamiento del tumor o en casos muy seleccionados de riesgo alto^{757,761}.

Según las recomendaciones publicadas para pacientes con DEI^{745,759,762}, el riesgo de mal funcionamiento (o eventos adversos) para los pacientes portadores de marcapasos es mayor en las siguientes situaciones:

- Con radiación de fotones aplicando energía > 6-10 MV: el riesgo de mal funcionamiento (generalmente errores de *software*) se debe a la producción secundaria de neutrones, no está asociado con la zona objetivo y no puede protegerse.
- Con una dosis acumulada que llega al dispositivo > 2 Gy (riesgo moderado) o > 10 Gy (riesgo alto): la dosis que llega al dispositivo se puede calcular antes de iniciar el tratamiento y medirla durante este, se correlaciona con la zona objetivo y puede protegerse.
- Si el paciente es dependiente de marcapasos.

En la [figura 15](#) se ilustra el proceso de toma de decisiones.

Hay poca experiencia con radioterapia de protones en pacientes con DEI. En comparación con la irradiación de fotones, esta modalidad produce más neutrones secundarios, lo que puede aumentar el riesgo de errores o fallos del dispositivo⁷⁶³. Actualmente no se puede emitir recomendacio-

nes específicas sobre radioterapia de protones para pacientes con DEI.

En la tabla 23 del material adicional se enumeran las recomendaciones específicas de los fabricantes de DEI.

11.3. Estimulación cardíaca temporal

La estimulación temporal permite estimular eléctricamente el corazón de los pacientes con bradicardia aguda potencialmente mortal o como profilaxis cuando se prevea la necesidad de estimulación (p. ej., después de cirugía cardíaca)^{764,765}. Las modalidades de estimulación temporal de urgencia incluyen los abordajes transvenosos, epicárdicos y transcutáneos. El abordaje transvenoso suele requerir guía fluoroscópica, aunque también se puede hacer con inspección ecocardiográfica⁷⁶⁶. Los catéteres flotantes con punta en balón son más fáciles de insertar, más estables y seguros que los catéteres semirrígidos^{767,768}. Los pacientes que se someten a estimulación transvenosa temporal tienen alto riesgo de complicaciones relacionadas con el procedimiento (perforación cardíaca, hemorragias, mal funcionamiento, arritmias y desplazamiento accidental de los cables) y complicaciones relacionadas con la inmovilización (infección, delirio y eventos trombóticos).^{764,765,769–775} Además, la estimulación temporal previa se asocia con mayor riesgo de infección por

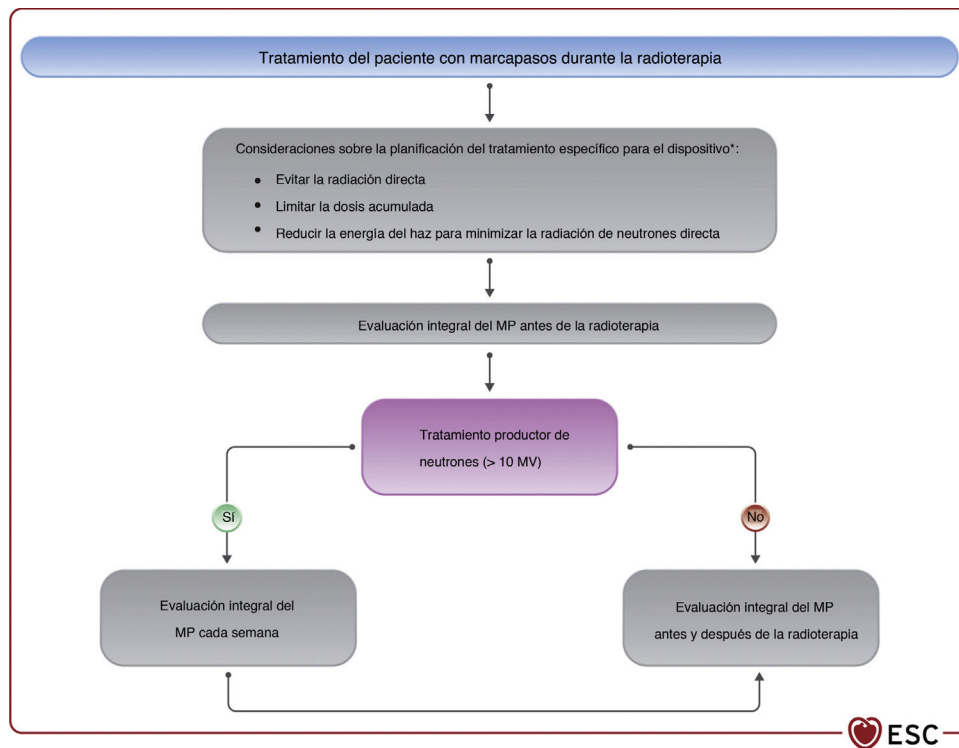


Figura 15. Tratamiento del paciente con marcapasos durante la radioterapia. ECG: electrocardiograma; MP: marcapasos.

*Rara vez está indicado recolocar el dispositivo, la monitorización continua del ECG, la reprogramación o la aplicación de un imán.

marcapasos permanente^{639,641}. Para los pacientes que requieren estimulación temporal prolongada, la estrategia del cable transvenoso percutáneo de fijación activa conectado a un dispositivo externo es más segura y cómoda^{776–779}. No hay suficientes datos que respalden el acceso yugular o axilar/subclavio; no obstante, debe evitarse la punción subclavia intraatorácica para reducir el riesgo de neumotórax. Se prefiere el acceso yugular si se planea el implante de un dispositivo homolateral permanente. En casos seleccionados que requieran una estimulación rápida y eficaz, se puede utilizar el acceso femoral. Debido a la inestabilidad de los cables pasivos colocados a través de la vena femoral y la inmovilización del paciente, la duración de este abordaje debe ser lo más breve posible hasta que la bradicardia se haya resuelto o se haya establecido una solución más permanente. El abordaje epicárdico se utiliza principalmente después de la cirugía cardíaca. La extracción de estos cables se asocia con sangrado y taponamiento^{780–782}. La estimulación transcutánea temporal es un método no invasivo rápido y eficaz, pero no es tan estable como el abordaje transvenoso y está limitado por la necesidad de sedación continua⁷⁸³. Esta modalidad solo debe utilizarse en situaciones de urgencia o cuando no se disponga de otra opción y bajo estrecha vigilancia hemodinámica⁷⁸⁴. Antes de iniciar la estimulación temporal, se debe considerar la administración de cronotrópicos, teniendo en cuenta los efectos secundarios, las contraindicaciones y las interacciones con otros medicamentos.

Este grupo de trabajo concluye que, si es posible, debe evitarse la estimulación transvenosa temporal. En caso necesario, el cable debe permanecer *in situ* durante el menor tiempo posible. La estimulación temporal debería limitarse a tratamientos de urgencia de pacientes con bradiarritmia grave que provoque síncope o deterioro hemodinámico y cuando se prevean esas bradiarritmias. Se recomienda la estimulación transvenosa temporal cuando las indicaciones de estimulación sean reversibles, como en el contexto de los fármacos antiarrítmicos, isquemia miocárdica, miocarditis, alteraciones electrolíticas, exposición

tóxica, después de cirugía cardíaca o como tratamiento puente para el implante de un marcapasos permanente cuando este procedimiento no esté disponible de inmediato o no sea posible por infección concomitante. Por último, si un paciente cumple los criterios de implante de marcapasos permanente, el procedimiento debe realizarse con prontitud.

Recomendaciones sobre estimulación cardíaca temporal

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la estimulación transvenosa temporal en casos de bradiarritmia con deterioro hemodinámico refractaria a fármacos cronotrópicos intravenosos ^{764,765}	I	C
La estimulación transcutánea debe considerarse en casos de bradiarritmia con deterioro hemodinámico cuando la estimulación transvenosa temporal no sea posible o no esté disponible ^{783–785}	IIa	C
Se debe considerar la estimulación transvenosa temporal cuando esté indicada la estimulación inmediata y se espera que las indicaciones de estimulación sean reversibles, como en el contexto de isquemia miocárdica, miocarditis, alteraciones electrolíticas, exposición tóxica o después de cirugía cardíaca ^{771–773}	IIa	C
Debe considerarse una estimulación transvenosa temporal como tratamiento puente al implante de un marcapasos permanente, cuando este no esté disponible de inmediato o no sea posible debido a una infección concomitante ^{771–773}	IIa	C
Para la estimulación transvenosa temporal a largo plazo, se debe considerar un cable de fijación activo insertado a través de la piel y conectado a un marcapasos externo ^{641,776,777,779}	IIa	C

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

11.4. Tratamiento perioperatorio de pacientes con desfibrilador automático implantable

Varias sociedades profesionales han publicado documentos para asosorar sobre el tratamiento perioperatorio de los pacientes con DEI^{786–789}. La tabla 24 del material adicional resume las recomendaciones generales sobre el tratamiento de estos pacientes.

- La interferencia electromagnética (IEM) puede inducir sobredecepción (más probable con los cables unipolares), activación de sensores sensibles a frecuencia, reinicio del dispositivo u otros daños. La fuente de IEM más habitual es el electrocauterio, aunque es poco frecuente en el electrocauterio bipolar a más de 5 cm del DEI y el electrocauterio monopolar por debajo del nivel umbilical⁷⁹⁰. Para reducir el riesgo de IEM, se debe aplicar electrocauterio monopolar en pulsos cortos (< 5 s), con los parches cutáneos alejados del área del dispositivo. Otras fuentes de IEM son los procedimientos de radiofrecuencia, estimuladores nerviosos y otros dispositivos electrónicos.
- La estrategia perioperatoria debe adaptarse en función de las necesidades y los valores individuales de los pacientes, el procedimiento y el dispositivo^{786–789}. La mayoría de los procedimientos no requerirán intervención alguna⁷⁹¹. Para los pacientes dependientes de marcapasos, se debe aplicar un imán durante la aplicación de pulsos de ondas cortas de diatermia o, si es probable que haya IEM o no se puede garantizar la estabilidad del imán, el dispositivo debe reprogramarse a un modo asincrónico (VOO/DOO). La respuesta a la aplicación de imanes puede diferir entre los fabricantes de dispositivos. Los DEI con función de respuesta en frecuencia que utilizan un sensor activo también pueden requerir la aplicación de un imán o la desactivación de esta función para evitar una estimulación rápida inapropiada. Se recomienda interrogar el DEI tras la intervención cuando se sospeche mal funcionamiento o el dispositivo haya estado expuesto a fuertes IEM.

11.5. Desfibrilador automático implantable y práctica deportiva

El ejercicio regular está muy recomendado para la prevención de las enfermedades cardiovasculares^{792–795}. Las restricciones impuestas a los pacientes con marcapasos, cuando corresponda, estarán motivadas por la enfermedad cardiovascular subyacente. Por lo tanto, es importante abordar los problemas derivados de la práctica deportiva de los pacientes portadores de marcapasos como parte del proceso de toma de decisiones compartida. Se han publicado recomendaciones integrales para la actividad física de los pacientes con enfermedad cardiovascular^{792,796}.

Existe consenso en que los deportes de contacto (como el rugby o las artes marciales) deben evitarse para no correr el riesgo de dañar los componentes del dispositivo o causar hematoma en el sitio del implante. Para la participación en deportes como fútbol, baloncesto o béisbol, se recomienda utilizar escudos protectores especiales que reduzcan el riesgo de golpes en el dispositivo. Se debe tener en cuenta los intereses deportivos del paciente y el dominio del brazo derecho o izquierdo al seleccionar el sitio de implante, y se puede considerar la colocación submuscular para reducir el riesgo de impacto. Es preferible el acceso vascular lateral para prevenir el riesgo de aplastamiento subclavio del cable asociado con el movimiento de los brazos por encima del nivel de los hombros. Se recomienda abstención de la práctica de ejercicio vigoroso y el ejercicio de brazos homolateral las 4-6 semanas posteriores al implante del dispositivo.

Es importante tener presente que las recomendaciones sobre la actividad deportiva de los pacientes con DAI difieren de las de los pacientes con marcapasos^{797,798}.

11.6. Cuando la estimulación cardíaca ya no está indicada

Existen varias opciones para el tratamiento de los pacientes portadores de sistemas de marcapasos que ya no tienen indicada la estimulación:

1. Dejar el generador de marcapasos y los cables *in situ*.
2. Explantar el generador de marcapasos y abandonar los cables.
3. Explantar el generador de marcapasos y los cables.

La viabilidad de la opción 1 depende del comportamiento del generador al final de su vida útil, que a su vez depende del fabricante, y puede ser errático y provocar complicaciones en casos excepcionales⁷⁹⁹. La opción 1 es la preferida para subgrupos de pacientes frágiles y ancianos seleccionados.

La opción 2 conlleva bajo riesgo del procedimiento, pero puede conllevar las desventajas del abandono del cable, como futuras RM. Es necesario tener en cuenta, sobre todo en pacientes más jóvenes, la posibilidad de una futura extracción de los cables abandonados debido a infección, así como el riesgo asociado con la mayor duración del procedimiento. Varios estudios han demostrado que los procedimientos de extracción de cables abandonados conllevan mayor complejidad, menor éxito del procedimiento y mayores tasas de complicaciones.^{800–803}

La opción 3 es la que tiene el riesgo inicial más alto, pero elimina todas las posibilidades de complicaciones posteriores relacionadas con el dispositivo. Cuando se lleva a cabo en centros especializados con alto volumen de intervenciones y los actuales instrumentos de extracción, las tasas de éxito son elevadas y hay pocas complicaciones⁸⁰². Este enfoque puede ser apropiado para pacientes jóvenes con bajo riesgo de extracción intervenidos por un operador experimentado.

Como parte del enfoque centrado en el paciente, la decisión debe basarse en un análisis del cociente riesgo-beneficio individual mediante un proceso de toma de decisiones compartida con el paciente y sus cuidadores. Se debe proporcionar información suficiente para que la toma de decisiones sea informada. Los factores importantes que tener en cuenta son la edad del paciente, su estado general, sus comorbilidades, el sistema de marcapasos, la duración del implante del cable y la esperanza de vida del paciente.

Recomendaciones para cuando la estimulación cardíaca ya no está indicada

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Cuando el marcapasos ya no esté indicado, la estrategia de tratamiento debe basarse en un análisis del riesgo-beneficio individual siguiendo un proceso de toma de decisiones compartida con el paciente	I	C

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

11.7. Seguimiento del dispositivo

En este apartado se tratan los principios generales del seguimiento, ya que las recomendaciones detalladas están fuera del alcance de este documento. El paciente y el dispositivo deben tratarse como una sola entidad, y la programación del dispositivo debe estar adaptada a las necesidades del paciente. Los objetivos

Tabla 13

Frecuencia de seguimiento de marcapasos y terapia de resincronización cardiaca, presencial o en combinación con gestión del dispositivo a distancia.

	Solo en consulta	En consulta + remoto
Todos los dispositivos	En las primeras 72 h y 2-12 semanas después del implante	En consulta en las primeras 72 h y 2-12 semanas después del implante
TRC-M o EHH	Cada 6 meses	A distancia cada 6 meses y presencial cada 12 meses*
Monocameral/bicameral	Cada 12 meses y cada 3-6 meses cuando haya signos de agotamiento de la batería	A distancia cada 6 meses y presencial cada 18-24 meses*

©ESC 2021

EHH: estimulación del haz de His; TRC-M: terapia de resincronización cardiaca con marcapasos.

*El seguimiento a distancia solo puede sustituir a las visitas en consulta si los algoritmos de umbral de captura automática funcionan con precisión (y se han verificado previamente en la consulta).

Es posible que se requiera un seguimiento adicional en la consulta (p. ej., para verificar el efecto clínico de la modificación de la programación o para el seguimiento de un problema técnico). La monitorización a distancia (es decir, de alertas predefinidas) debe implementarse siempre con los seguimientos a distancia.

son a) garantizar la seguridad del paciente; b) proporcionar estimulación fisiológica; c) mejorar la calidad de vida del paciente; d) mejorar el tratamiento clínico del paciente, y e) maximizar la longevidad del dispositivo. No debe pasarse por alto la necesidad de hacer un seguimiento de la enfermedad cardiaca subyacente. Además del control técnico y la optimización de la programación, es necesario asesorar adecuadamente al paciente y su familia para que estos objetivos se cumplan. La frecuencia de seguimiento depende del tipo de dispositivo (la TRC y la EHH se asocian con más problemas clínicos o técnicos y necesitan una vigilancia más estrecha) y si se gestiona a distancia (tabla 13).

- La gestión del dispositivo a distancia incluye el seguimiento a distancia con interrogación completa del dispositivo a intervalos programados (para sustituir las visitas al consultorio), monitorización a distancia con transmisión no programada de eventos de alerta predefinidos y seguimiento iniciado por el paciente con interrogaciones no programadas tras sufrir un evento clínico real o percibido. La mayoría de los estudios se han centrado en pacientes con DAI y TRC-D, y han mostrado una reducción significativa del retraso entre la detección del evento arritmico y la decisión clínica, así como menos descargas inapropiadas⁸⁰⁴. Dos ensayos aleatorizados de no inferioridad con marcapasos unicameral⁸⁰⁵ o bicameral^{805,806} (no TRC-M) han demostrado que las visitas al consultorio se pueden espaciar de manera segura a intervalos de 18 a 24 meses si los pacientes están en monitorización a distancia con dispositivos que tienen algoritmos de umbral automático. El espaciamiento de las visitas programadas es especialmente útil para pacientes ancianos con movilidad limitada, aunque también lo es para pacientes jóvenes o de mediana edad con trabajos a tiempo completo, compromisos familiares, etc., y en situaciones específicas (p. ej., para evitar la exposición durante una pandemia).
- Es importante controlar la gestión de los dispositivos a distancia mediante una configuración adecuada que ofrezca un enfoque estructurado para el seguimiento a distancia y una respuesta oportuna a las alertas. Los proveedores externos pueden ser útiles para clasificar las alertas y ayudar en esta tarea⁸⁰⁷. Es importante destacar que se debe cumplir la regulación general sobre protección de datos, tal y como se describe en un reciente documento de la ESC/EHRA sobre asuntos regulatorios⁸⁰⁸.

Recomendaciones sobre el seguimiento de marcapasos y terapia de resincronización cardiaca con marcapasos

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Se recomienda la gestión del dispositivo a distancia para reducir el número de visitas presenciales de seguimiento de los pacientes portadores de marcapasos que tengan dificultades para acudir a la consulta médica (problemas de movilidad reducida o preferencias del paciente) ^{805,806,809}	I	A
Se recomienda la monitorización a distancia en caso de que un componente del dispositivo se haya retirado del mercado o vaya a retirarse próximamente, para permitir la detección precoz de episodios, especialmente en pacientes con mayor riesgo (como los dependientes de marcapasos)	I	C
El seguimiento sistemático en consulta de los marcapasos monocamerales y bicamerales de los pacientes con gestión del dispositivo a distancia puede espaciarse hasta 24 meses ^{805,806}	Ila	A
Se debe considerar la gestión a distancia del marcapasos para tener una detección más precoz de los problemas clínicos (como arritmias) o técnicos (como fallo del cable o agotamiento de la batería) ^{806,810}	Ila	B

©ESC 2021

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

12. ATENCIÓN CENTRADA EN EL PACIENTE Y TOMA DE DECISIONES COMPARTIDA EN LA ESTIMULACIÓN CARDIACA Y LA TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN CARDIACA

La atención centrada en el paciente es un proceso holístico que pone de relieve la interrelación entre el paciente y el médico en los temas de salud y tiene en cuenta las necesidades, las creencias, las expectativas, las preferencias, los objetivos y los valores del paciente⁸¹¹⁻⁸¹³. En la atención centrada en el paciente, el foco está puesto en la toma de decisiones compartida, aceptando que los pacientes suelen preferir un papel activo en las decisiones sobre su salud^{814,815}. Se ha demostrado que este enfoque mejora los resultados clínicos y la experiencia médica^{814,816}. Los clínicos tienen el deber de definir y explicar el problema de salud y hacer recomendaciones sobre la mejor evidencia entre todas las opciones disponibles en ese momento, incluso no tratar, al tiempo que se garantizan los valores y las preferencias del paciente (figura 16)⁸¹⁷⁻⁸²⁰.

Los medios que ayudan al proceso de toma de decisiones, como la información escrita, los sitios web interactivos o las aplicaciones, pueden complementar el asesoramiento de los médicos y, por lo tanto, facilitar la toma de decisiones compartida⁸²². Cuando se utilizan ayudas para la toma de decisiones, los pacientes se sienten más informados, tienen una percepción del riesgo más precisa y participan más activamente en la decisión⁸²³. Para los pacientes con deficiencias en el lenguaje hablado o poco nivel de alfabetización y aquellos con deterioro cognitivo, se recomiendan estrategias de comunicación, como la intermediación de un intérprete cualificado, para ayudar al paciente a tomar una decisión equilibrada⁸²⁴⁻⁸²⁶. El uso de material educativo contribuye a promover el aprendizaje de los pacientes⁸²⁷⁻⁸³⁰. Dependiendo de las necesidades y las preferencias del paciente, la instrucción debe darse antes del implante, al alta y durante el seguimiento utilizando un enfoque centrado en la persona (tabla 14). Antes del alta todos los pacientes deben recibir un folleto proporcionado por el fabricante y una tarjeta de identificación del dispositivo.

Este Grupo de Trabajo quiere subrayar la importancia de la atención centrada en el paciente y la toma de decisiones



Figura 16. Ejemplo de decisión compartida con el paciente para el que se considera el implante de marcapasos/TRC. MP: marcapasos; TDC: toma de decisiones compartida; TRC: terapia de resincronización cardiaca. Modificado de los principios del enfoque SHARE⁸²¹.

Tabla 14
Temas y contenido que la formación del paciente podría incluir.

Temas	Contenido que la formación del paciente puede incluir
Biofísicos	Enfermedad/afección, indicación de marcapasos, proceso de implante, posibles complicaciones y mal funcionamiento perioperatorio o tardío, función y aspectos técnicos del marcapasos/TRC, notificador del paciente (si corresponde), sustitución de la batería Demostración con marcapasos de prueba
Funcionales	Actividades diarias: movilidad, actividades físicas y deportivas, posibles restricciones físicas (movimientos de brazos), actividad sexual, restricciones a la conducción, viajes, cuidado de heridas, toma de medicamentos Signos y síntomas posoperatorios normales y autocuidado; dolor, rigidez en el hombro, hinchazón o sensibilidad alrededor del bolsillo del marcapasos
Económicos	Costes del tratamiento y derechos en el sistema de seguridad social, temas relacionados con los seguros médicos, bajas por enfermedad
Emocionales	Posibles emociones y reacciones al tratamiento con marcapasos: ansiedad, preocupaciones, imagen corporal
Sociales	Apoyo disponible: apoyo telefónico, sesiones grupales presenciales, foros de pacientes y grupos de apoyo entre pares Posibles restricciones laborales e interferencias electromagnéticas
Éticos	Derechos y deberes de los pacientes y del personal médico y sanitario: consentimiento/rechazo del tratamiento con marcapasos o TRC o interrupción del tratamiento Información sobre la inscripción en el registro nacional de marcapasos
Prácticos	Información de contacto de la tarjeta identificativa del marcapasos al hospital/clínica Rutinas de seguimiento: a distancia y/o presencial Dónde obtener más información: fuentes fiables disponibles en internet, organizaciones que brindan información fiable sobre temas de salud

TRC: terapia de resincronización cardiaca.

compartida entre pacientes y médicos. La decisión de implantar un marcapasos/TRC debe basarse en la mejor evidencia disponible teniendo en cuenta los riesgos-beneficios individuales de cada opción, las preferencias del paciente y los objetivos de la atención médica. La consulta debe incluir si el paciente es un buen candidato para el tratamiento con marcapasos/TRC, y las posibles opciones de tratamiento alternativas deben discutirse de manera que todos las partes involucradas puedan entender. A partir de los principios de toma de decisiones compartida y consentimiento/rechazo informado, los pacientes tienen derecho a rechazar la terapia con marcapasos, incluso si dependen de un marcapasos.

Recomendaciones sobre la atención centrada en el paciente en estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca

Recomendación	Clase ^a	Nivel ^b
Cuando se considera el marcapasos o la TRC, la decisión debe basarse en la mejor evidencia disponible teniendo en cuenta los riesgos-beneficios individuales de cada opción, las preferencias del paciente y los objetivos clínicos, y se recomienda seguir un abordaje integral utilizando los principios de la atención centrada en el paciente y la toma de decisiones compartida en la consulta ^{831–836}	I	C

©ESC 2021

TRC: tratamiento de resincronización cardíaca.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

13. INDICADORES DE CALIDAD

Los indicadores de calidad son instrumentos que sirven para evaluar la calidad de la atención, incluidos los procesos de atención

y los resultados clínicos⁸³⁷. También pueden servir para mejorar la adherencia a las recomendaciones de las guías a través de evaluaciones comparativas de cumplimiento y calidad de la asistencia⁸³⁸. El papel de los indicadores de calidad para impulsar la mejora de la calidad cada vez está más reconocido y está atrayendo el interés de las autoridades sanitarias, las organizaciones profesionales, las agencias financiadoras y la población general⁸³⁹.

La ESC reconoce la necesidad de medir e informar sobre la calidad y los resultados de la atención cardiovascular. Para ello, es necesario desarrollar e implementar indicadores de calidad específicos para las enfermedades cardiovasculares. Se ha publicado la metodología que la ESC emplea para el desarrollo de los indicadores de calidad⁸³⁹. Hasta la fecha, se ha elaborado un conjunto de indicadores de calidad para un grupo inicial de afecciones cardiovasculares^{839,840}. Para facilitar las iniciativas de mejora de la calidad, se han incluido los indicadores de calidad de la ESC de enfermedades específicas en las correspondientes GPC de la ESC^{296,841}. Además, estos indicadores se han integrado en los registros de la ESC como el *EurObservational Research Programme* (EORP) y el proyecto *European Unified Registries On Heart Care Evaluation and Randomized Trials* (EuroHeart)⁸⁴².

Existen varios registros de pacientes sometidos a implante de DEI⁸⁴³ que permiten extrapolar los datos de la práctica clínica diaria a la calidad y los resultados de atención en el contexto del DEI⁷⁰². No obstante, faltan indicadores de calidad ampliamente aceptados que abarquen la naturaleza multifacética de la atención de los pacientes con DEI y puedan servir como puente entre los registros clínicos y las recomendaciones de las guías. Por ello, en paralelo a la redacción de la presente guía, se ha desarrollado un conjunto de indicadores de calidad para pacientes sometidos a implante de DEI. En la [tabla 15](#) se presenta una selección de estos

Tabla 15

Selección de indicadores de calidad desarrollados para pacientes que se someten a implante de dispositivos electrónicos cardiovasculares.

Indicador de calidad	Dominio
Los centros que prestan servicios DEI deben participar en al menos un registro DEI Numerador: número de centros que participan en al menos un registro de DEI	Indicador de calidad estructural ^a
Los centros que prestan servicios DEI deben monitorizar e informar sobre el volumen de procedimientos realizados anualmente por cada operador Numerador: número de centros que monitorizan e informan sobre el volumen de procedimientos realizados por cada operador	Indicador de calidad estructural
Los centros que prestan servicios con DEI deben disponer de recursos (monitorización ambulatoria con ECG, ecocardiografía) para estratificar a los pacientes según su riesgo de arritmias ventriculares Numerador: número de centros con servicio de ECG ambulatorio y ecocardiografía	Indicador de calidad estructural
Los centros que prestan servicios con DEI deben tener una lista de verificación previa al procedimiento para asegurar que se informa adecuadamente al paciente y se tiene en cuenta su opinión sobre los riesgos, los beneficios y otras opciones de tratamiento Numerador: número de centros que tienen una lista de verificación para asegurar que se informa adecuadamente al paciente sobre los riesgos, los beneficios y otras opciones de tratamiento antes del implante de DEI	Indicador de calidad estructural
Los centros que prestan servicios con DEI deben haber establecido protocolos para el seguimiento de los pacientes en las 2-12 semanas posteriores al implante Numerador: número de centros que tienen un protocolo establecido para realizar un seguimiento de los pacientes en las 2-12 semanas posteriores al implante de DEI	Indicador de calidad estructural
Proporción de pacientes para los que se considera el implante de DEI que reciben tratamiento antibiótico profiláctico 1 h antes del procedimiento Numerador: número de pacientes que reciben antibióticos 1 h antes del implante de DEI Denominador: número de pacientes sometidos a implante de DEI	Evaluación del paciente
Tasa anual de complicaciones del procedimiento ^b a los 30 días del implante de DEI Numerador: número de pacientes que sufren una o más complicaciones del procedimiento ^b en los 30 días posteriores al implante de DEI Denominador: número de pacientes sometidos a implante de DEI	Resultados

DEI: dispositivos electrónicos implantables; ECG: electrocardiograma.

^aLos indicadores de calidad estructural son medidas binarias (sí/no), por lo que solo se define el numerador.

^bSangrado relacionado con DEI, neumotórax, perforación cardíaca, taponamiento, hematoma del bolsillo, desplazamiento del cable (todos requieren intervención) o infección.

indicadores de calidad (la lista completa, así como sus especificaciones y la metodología de desarrollo, se encuentra disponible en otra publicación⁸⁴⁴).

14. MENSAJES CLAVE

- Para los candidatos a implante de marcapasos permanente, se recomienda una evaluación preoperatoria minuciosa y detallada. Esta evaluación debe incluir: anamnesis y exploración física cuidadosas, pruebas de laboratorio, documentación del tipo de bradiarritmia que requiere tratamiento e imágenes cardíacas. En casos seleccionados, están indicadas pruebas adicionales, EEF o pruebas genéticas.
- La monitorización con ECG ambulatoria es útil en la evaluación de pacientes con sospecha de bradicardia o anomalía de la conducción cardíaca para correlacionar las alteraciones del ritmo con los síntomas. La elección del tipo de monitorización debe basarse en la frecuencia y la naturaleza de los síntomas y las preferencias del paciente.
- Para los pacientes con DNS, incluidos aquellos con DNS de tipo bradicardia-taquicardia, está indicada la estimulación cardíaca cuando los síntomas puedan atribuirse claramente a la bradiarritmia.
- Para los pacientes en RS con BAV permanente o paroxística de segundo o tercer grado de tipo 2 o BAV de alto grado, está indicada la estimulación cardíaca independientemente de los síntomas.
- Para los pacientes con FA permanente y BAV permanente o paroxístico, está indicada la estimulación ventricular de un solo cable.
- Para los pacientes con síncope y caídas inexplicables, el diagnóstico debe establecerse utilizando los métodos de diagnóstico disponibles antes de considerar un tratamiento con marcapasos.
- Para los pacientes con IC sintomática y FEVI $\leq 35\%$ pese al TMO que están en RS y tienen QRS con morfología de BRI, se recomienda la TRC cuando la duración del QRS sea ≥ 150 ms, y debe considerarse cuando el QRS sea de 130-149 ms. Para los pacientes con QRS sin morfología de BRI, la evidencia del beneficio de la TRC es más dudosa, especialmente si el intervalo PR es normal y el QRS, < 150 ms. No se debe aplicar TRC a pacientes con IC y QRS < 130 ms, a menos que sea necesaria la estimulación ventricular.
- La selección de pacientes para TRC basada en imágenes se limita a la medición de la FEVI, mientras que la evaluación de otros factores, como la extensión de la cicatriz miocárdica, la presencia de insuficiencia mitral o la función sistólica del VD, es importante para prever posibles faltas de respuesta que puedan necesitar tratamiento adicional (p. ej., valvuloplastia mitral).
- Para pacientes con FA permanente, IC sintomática, FEVI $\leq 35\%$ y QRS ≥ 130 ms que permanecen en NYHA III-IV ambulatoria pese al TMO, se debe considerar la TRC.
- Para los pacientes con FA y TRC, se debe considerar la ablación de la UAV cuando no se pueda lograr una estimulación biventricular efectiva $\geq 90-95\%$.
- Para los pacientes con BAV de alto grado y una indicación de estimulación cardíaca que tengan IC-FEr (FEVI $< 40\%$), se recomienda la TRC en lugar de la estimulación del VD.
- La EHH puede provocar una activación ventricular normal o casi normal y es una alternativa atractiva a la estimulación del VD. Por el momento, no hay datos de ECA que indiquen la no inferioridad de la EHH respecto a la estimulación del VD en cuanto a seguridad y eficacia. Por lo tanto, se puede considerar la EHH para pacientes seleccionados con BAV, FEVI $> 40\%$ y una estimulación ventricular prevista $> 20\%$.
- Para los pacientes a los que se ofrece la EHH, se debe considerar caso por caso el implante de un cable de VD de seguridad para la estimulación.
- La EHH puede corregir la conducción ventricular en un subgrupo de pacientes con BRI, de modo que puede usarse en lugar de la estimulación biventricular para la TRC-OH en grupos de pacientes seleccionados.
- En pacientes tratados con EHH, es necesario asegurarse de que la programación del dispositivo se adapte a los requisitos específicos de la EHH.
- Se debe considerar el implante de un marcapasos sin cables cuando no haya un acceso venoso en los brazos o el riesgo de infección de la bolsa del dispositivo sea particularmente alto y para pacientes en hemodiálisis.
- Los pacientes sometidos a TAVI tienen mayor riesgo de BAV. Las decisiones sobre la estimulación cardíaca después del TAVI deben tomarse en función de las anomalías de la conducción nuevas y preexistentes. Se puede considerar la monitorización con ECG ambulatoria durante 7-30 días o EEF para los pacientes que tras el TAVI tienen BRI nuevo o progresión de una anomalía de la conducción preexistente, pero no hay indicación de marpasos en esta fase.
- Para los pacientes sometidos a cirugía por endocarditis o cirugía de la válvula tricúspide que tengan o contraigan un BAV durante la cirugía, se debe considerar la colocación de cables de estimulación epicárdica durante la cirugía.
- Para reducir el riesgo de complicaciones, antes de los procedimientos de DEI se debe administrar antibióticos. Es preferible utilizar clorhexidina-alcohol para la desinfección cutánea y se debe intentar el acceso por la vena cefálica o axilar como primera opción.
- Se debe evitar el tratamiento puente con heparina en los procedimientos de DEI para minimizar el riesgo de hematoma e infección del bolsillo.
- En pacientes sometidos a reintervención por el DEI, se puede considerar un recubrimiento liberador de antibióticos para reducir el riesgo de infección.
- La mayoría de los pacientes con marcapasos o TRC pueden someterse a una RM cuando esté indicada si no hay cables epicárdicos, cables abandonados o dañados o adaptadores/extensores de cables, y se deben tomar ciertas precauciones.
- Se puede ofrecer radioterapia a pacientes con marcapasos o TRC si la planificación del tratamiento es individualizada, antes se ha estratificado el riesgo y se interroga el dispositivo durante el periodo de radioterapia según las recomendaciones.
- La gestión de los dispositivos a distancia es un medio útil para la detección precoz de problemas clínicos y técnicos, y permite espaciar las visitas de seguimiento.
- Los principios de la atención centrada en el paciente y la toma de decisiones compartida deben utilizarse en la consulta tanto antes de la operación como durante el seguimiento de los pacientes candidatos o portadores de marcapasos o TRC.

15. LAGUNAS EN LA EVIDENCIA

Es frecuente que los médicos responsables de tratar a los candidatos a marcapasos y TRC y los pacientes deban tomar decisiones de tratamiento sin disponer de la evidencia adecuada o sin que exista un consenso de opinión de expertos. A continuación se enumera una lista de problemas comunes que merecen un futuro abordaje mediante investigación clínica.

- El mejor programa de evaluación previa al implante, que incluya cuándo aplicar técnicas de imagen avanzadas que garanticen la elección óptima del DEI para cada paciente.

- El beneficio de las pruebas genéticas para pacientes con DEI y sus familiares cuando se diagnostique enfermedad de conducción.
- Si la estimulación con respuesta en frecuencia es beneficiosa para los pacientes con DNS.
- Si la ablación con catéter de FA sin marcapasos no es inferior al implante de marcapasos en cuanto a la ausencia de síntomas relacionados con la bradicardia en pacientes con pausas de conversión sintomática después de FA.
- Para los pacientes con síncope reflejo, se necesitan estudios sobre el modo de estimulación óptimo.
- Para los pacientes con indicación de estimulación VVI, es necesario documentar en ECA la eficacia y la seguridad a largo plazo de la estimulación sin cables.
- Para los pacientes con IC, aún no se ha demostrado que la TRC mejore el resultado en pacientes sin BRI.
- Para los pacientes con FA permanente/persistente, IC y BR, los efectos beneficiosos de la TRC no se han demostrado en ECA.
- Se necesitan ECA que documenten el efecto de la TRC en pacientes con IC tratados con los nuevos fármacos para la IC, como sacubitrilo-valsartán, ivabradina y los inhibidores del cotransportador-2 de glucosa sódica.
- Es necesario documentar los efectos beneficiosos de la progresión a TRC desde un marcapasos estándar o DAI en pacientes con IC y alta frecuencia de estimulación del VD.
- Cuando se implanta un electrodo de VI, se desconoce si el hecho de lograr la activación más tardía mecánica o eléctricamente mejora el efecto de la TRC y el pronóstico del paciente.
- Se desconoce si el empleo de alguna técnica de imagen antes del implante para decidir la colocación de los cables de VI y VD en la TRC mejora el resultado clínico.
- De los pacientes con indicación de marcapasos permanente y necesidad de alta frecuencia de estimulación del VD debido a BAV, se desconoce qué características del paciente y del tratamiento predicen el desarrollo de miocardiopatía inducida por marcapasos o IC.
- Para los pacientes con BAV y una indicación de estimulación cardiaca, es necesario demostrar en ECA la eficacia y la seguridad a largo plazo de la EHH como alternativa a la estimulación del VD. Además, aún no se han definido los criterios de selección de los pacientes con más probabilidad de beneficiarse de la EHH.
- Para los pacientes con IC e indicación de TRC, es necesario demostrar en ECA la eficacia y la seguridad a largo plazo de la EHH como alternativa a la TRC o como parte de la TRC con estimulación biventricular. Tampoco se han definido los criterios de selección de los candidatos a TRC con más probabilidad de beneficiarse de la EHH.
- Se necesitan más estudios para determinar si la EHH podría mejorar la respuesta de los pacientes que no responden a la TRC.
- Queda por documentarse la eficacia y la seguridad de la estimulación de la región de la rama izquierda.
- No se ha documentado la superioridad de una ubicación específica para el cable de VD (es decir, septal, tracto de salida o apical) para la estimulación estándar para bradicardia o la TRC.
- Se necesita mejorar la predicción de quién desarrollará BAV después del TAVI.
- Para los pacientes sintomáticos con MCH terminal y BRI, es necesario definir mejor los criterios para implante de TRC y documentar las características clínicas asociadas con el beneficio del procedimiento.
- Debe investigarse el tratamiento óptimo, incluida la estimulación cardiaca, para los pacientes con BAV congénito.
- Para los candidatos a marcapasos que tengan miocardiopatías y supervivencia esperada > 1 año y no cumplan los criterios estándar para implante de DEI, se deben definir mejor los criterios para implantar un DEI en lugar de un marcapasos.
- Queda por determinar el tratamiento preoperatorio óptimo en el implante de DEI y la utilización de desinfección cutánea preoperatoria o la descolonización prehospitalaria de los portadores de *S. aureus*.
- Sigue sin establecerse el abordaje óptimo de los diferentes componentes del procedimiento de implante de DAI, especialmente en cuanto a elección del acceso venoso, los cables de fijación activos o pasivos en las cámaras del lado derecho, los sitios de estimulación específicos, la aplicación de agentes hemostáticos en el bolsillo, los tipos de sutura y la aplicación de vendaje compresivo al final del procedimiento.
- Los pacientes con necesidad de estimulación cardiaca inmediata a veces presentan fiebre e infección; por lo general, el tratamiento incluye marcapasos transvenosos temporales y antibióticos, seguidos de implante de un marcapasos permanente una vez que se ha resuelto la infección. Se desconoce si el implante de un marcapasos permanente inmediatamente después de iniciar el tratamiento antibiótico sería lo adecuado.
- Se debe estudiar el papel de la educación del paciente, la atención centrada en el paciente y la toma de decisiones compartida en la población de pacientes con DAI.

16. MENSAJES DE LA GUÍA SOBRE QUÉ HACER Y QUÉ NO

Recomendaciones	Clase ^a	Nivel ^b
Evaluación de pacientes con bradicardia o enfermedad del sistema de conducción sospechadas o documentadas		
<i>Monitorización</i>		
Se recomienda monitorización con ECG ambulatoria para la evaluación de pacientes con sospecha de bradicardia a fin de correlacionar las anomalías del ritmo con los síntomas	I	C
<i>Masaje carotídeo</i>		
Se recomienda el MSC después de excluir estenosis carotídea ^c para pacientes con síncope de causa desconocida compatible con un mecanismo reflejo o síntomas relacionados con la presión/manipulación de la región del seno carotídeo	I	B
<i>Prueba de esfuerzo</i>		
Se recomienda una prueba de esfuerzo para pacientes con síntomas sospechosos de bradicardia durante o inmediatamente después del esfuerzo	I	C
<i>Imagen</i>		
Se recomiendan pruebas de imagen cardíaca para los pacientes con bradicardia sintomática sospechada o documentada para evaluar la presencia de cardiopatía estructural, determinar la función sistólica del VI y diagnosticar las posibles causas de las anomalías de la conducción	I	C
<i>Pruebas de laboratorio</i>		
Además de las pruebas de laboratorio previas al implante ^d , se recomienda realizar pruebas específicas si hay sospecha clínica de posibles causas de bradicardia subyacentes (p. ej., pruebas de función tiroidea, título de Lyme, concentración de digitálicos, potasio, calcio y pH) para diagnosticar y tratar estas afecciones.	I	C
<i>Evaluación del sueño</i>		
Se recomienda el cribado de SAS en pacientes con síntomas de SAS y cuando haya bradicardia grave o BAV avanzado durante el sueño	I	C
<i>Recomendaciones sobre grabador en bucle implantable</i>		
Para los pacientes con síncope inexplicable poco frecuente (menos de una vez al mes) u otros síntomas que se sospecha causados por bradicardia cuya evaluación integral no ha podido demostrar una causa, se recomienda monitorización ambulatoria a largo plazo con RBI	I	A
<i>Estimulación cardíaca para bradicardia y enfermedad del sistema de conducción</i>		
Para los pacientes con DNS y DDD, se recomienda minimizar la estimulación ventricular innecesaria mediante la programación	I	A
La estimulación está indicada en la DNS cuando los síntomas puedan atribuirse claramente a bradiarritmias	I	B
Para los pacientes sintomáticos con DNS en forma de bradicardia-taquicardia, la estimulación está indicada para corregir las bradiarritmias y facilitar el tratamiento farmacológico, a menos que se prefiera la ablación de la taquiarritmia	I	B
No se recomienda la estimulación para los pacientes con bradiarritmias relacionadas con la DNS asintomáticas o que se deban a causas transitorias reversibles	III	C
Para los pacientes en RS con BAV permanente o paroxístico de segundo o tercer grado (avanzado o alto grado), infranodular 2:1, está indicada la estimulación independientemente de los síntomas ^e	I	C
Para los pacientes con arritmia auricular (principalmente FA) y BAV permanente o paroxístico de tercer grado (avanzado o alto grado), está indicada la estimulación independientemente de los síntomas	I	C
Para los pacientes con FA permanente que necesiten un marcapasos, se recomienda la estimulación ventricular con respuesta en frecuencia	I	C
No se recomienda la estimulación para pacientes con BAV debido a causas transitorias que puedan corregirse y prevenirse	III	C
Para pacientes con síncope inexplicable y bloqueo bifascicular, el marcapasos está indicado cuando el I-HV basal sea ≥ 70 ms o haya bloqueo intrahisiano o infrahisiano de segundo o tercer grado durante la estimulación auricular incremental o respuesta anormal al estrés farmacológico	I	B
La estimulación está indicada para los pacientes con BR alternante con o sin síntomas	I	C
No se recomienda la estimulación para los pacientes con BR asintomático o bloqueo bifascicular	III	B
<i>Recomendaciones sobre la estimulación para el síncope reflejo</i>		
La estimulación cardíaca bicameral está indicada para reducir el síncope recurrente en pacientes mayores de 40 años con síncope recurrente, impredecible y grave que tengan: <ul style="list-style-type: none"> • Pausas asistólicas sintomáticas documentadas espontáneas > 3 s o pausas asintomáticas > 6 s por parada sinusal o BAV o • Síndrome del seno carotídeo cardioinhibitorio o • Síncope asistólico durante la basculación 	I	A
La estimulación cardíaca no está indicada en ausencia de un reflejo cardioinhibitorio documentado	III	B
No se recomienda la estimulación cardíaca para pacientes con caídas inexplicadas en ausencia de cualquier otra indicación documentada	III	B
No se recomienda la estimulación cardíaca para pacientes con síncope inexplicable sin evidencia de DNS o anomalía de la conducción	III	C
<i>TRC</i>		
Se recomienda la TRC para los pacientes sintomáticos con IC en RS que tengan FEVI $\leq 35\%$, QRS ≥ 150 ms y QRS con morfología de BRI a pesar del TMO con el fin de mejorar los síntomas y reducir la morbimortalidad	I	A

(Continuación)

La TRC no está indicada para pacientes con IC y QRS < 130 ms que no tengan indicación de estimulación del VD	III	A
Para los pacientes con FA sintomática y frecuencia cardíaca incontrolada candidatos a ablación de la UAV (independientemente de la duración del QRS), se debe considerar TRC en caso de IC-FEr	I	B
Se recomienda la TRC en lugar de la estimulación del VD para los pacientes con IC-FEr (< 40%) independientemente de la clase funcional NYHA que tengan indicación de estimulación ventricular y BAV de alto grado, con el fin de reducir la morbilidad. Esto incluye a los pacientes con FA	I	A
Para los pacientes candidatos a DAI que tengan indicación de TRC, se recomienda el implante de TRC-D	I	A
<i>Recomendaciones sobre la estimulación del haz de His</i>		
Para los pacientes tratados con EHH, se recomienda una programación del dispositivo adaptada a los requisitos específicos de la EHH	I	C
<i>Estimulación en el infarto agudo de miocardio</i>		
Las recomendaciones para el implante de un marcapasos permanente son las mismas que para la población general (apartado 5.2) cuando el BAV no se resuelva tras una espera de al menos 5 días después del IM	I	C
No se recomienda estimulación cardíaca si el BAV se resuelve después de la revascularización o espontáneamente	III	B
<i>Recomendaciones sobre la estimulación tras cirugía cardíaca y trasplante de corazón</i>		
En el BAV de alto grado o completo tras cirugía cardíaca, está indicado un periodo de observación clínica de al menos 5 días para evaluar si la alteración del ritmo es transitoria y se resuelve espontáneamente. No obstante, en caso de BAV completo con ritmo de escape bajo o nulo, el periodo de observación puede acortarse si la resolución espontánea es poco probable	I	C
Para los pacientes que requieren estimulación después de la sustitución mecánica de la válvula tricúspide, debe evitarse el implante de un cable de VD transvalvular	III	C
<i>Recomendaciones sobre la estimulación cardíaca después del TAVI</i>		
Se recomienda la estimulación permanente para los pacientes con BAV completo o de alto grado que persista 24-48 h tras el TAVI	I	B
Se recomienda la estimulación permanente para los pacientes con BR alternante de nueva aparición después del TAVI	I	C
El implante profiláctico de marcapasos permanente antes del TAVI no está indicado para pacientes con BRD que no tengan indicación de marcapasos permanente	III	C
<i>Recomendaciones sobre la estimulación cardíaca para pacientes con cardiopatía congénita</i>		
Para los pacientes con BAV congénito completo o de alto grado, se recomienda la estimulación cardíaca si se presenta uno de los siguientes factores de riesgo: a. Síntomas b. Pausas > 3 veces la duración del ciclo del ritmo de escape ventricular c. Ritmo de escape con QRS ancho d. Intervalo QT prolongado e. Ectopia ventricular compleja f. Frecuencia cardíaca media diurna < 50 lpm	I	C
<i>Recomendaciones sobre estimulación cardíaca en enfermedades raras</i>		
Está indicada la estimulación permanente para pacientes con enfermedades neuromusculares como distrofia miotónica tipo 1 y cualquier tipo de BAV de segundo o tercer grado o I-HV \geq 70 ms, con o sin síntomas ^f	I	C
<i>Recomendaciones sobre el implante de dispositivos y el tratamiento perioperatorio</i>		
Se recomienda la administración preoperatoria de profilaxis antibiótica dentro de la primera hora de la incisión cutánea para reducir el riesgo de infección por DEI	I	A
No se recomienda el tratamiento puente con heparina para los pacientes anticoagulados	III	A
No se recomienda el implante de marcapasos permanente en pacientes febriles. Debe retrasarse el implante hasta que el paciente haya estado afebril al menos 24 h	III	B
<i>Recomendaciones sobre resonancia magnética para pacientes portadores de marcapasos</i>		
Para los pacientes con sistemas de marcapasos compatibles con RM (sistemas condicionales) ^g , la RM es segura siguiendo las instrucciones del fabricante	I	A
<i>Recomendaciones sobre la estimulación cardíaca temporal</i>		
Se recomienda la estimulación transvenosa temporal en casos de bradiarritmia con deterioro hemodinámico refractario a fármacos cronotrópicos intravenosos	I	C
<i>Recomendaciones para cuando la estimulación cardíaca ya no está indicada</i>		
Cuando el marcapasos ya no esté indicado, la estrategia de tratamiento debe basarse en un análisis del riesgo-beneficio individual siguiendo un proceso de toma de decisiones compartida con el paciente	I	C
<i>Recomendaciones sobre el seguimiento del marcapasos y la terapia de resincronización cardíaca con marcapasos</i>		
Se recomienda la gestión del dispositivo a distancia para reducir el número de visitas de seguimiento presenciales a los pacientes portadores de marcapasos que tengan dificultades para acudir a la consulta médica (problemas de movilidad reducida o preferencias del paciente)	I	A
Se recomienda la monitorización a distancia en caso de que un componente del dispositivo se haya retirado del mercado o vaya a retirarse próximamente, para permitir la detección precoz de episodios, especialmente en los pacientes con mayor riesgo (como los dependientes de marcapasos)	I	C

(Continuación)

Recomendaciones sobre la atención centrada en el paciente en estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca

Para los pacientes considerados para marcapasos o TRC, la decisión debe basarse en la mejor evidencia disponible teniendo en cuenta los riesgos-beneficios individuales de cada opción, las preferencias del paciente y los objetivos clínicos, y se recomienda seguir un abordaje integral utilizando los principios de la atención centrada en el paciente y la toma de decisiones compartida en la consulta

I

C

FA: fibrilación auricular; BAV: bloqueo auriculoventricular; BR: bloqueo de rama; BRD: bloqueo de rama derecha; BRI: bloqueo de rama izquierda; DEI: dispositivo electrónico implantable; DNS: disfunción del nódulo sinusal; ECG: electrocardiograma; EEF: estudio electrofisiológico; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; IC-Fer: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; I-HV: intervalo His-ventrículo; IM: infarto de miocardio; MSC: masaje del seno carotídeo; NYHA: *New York Heart Association*; RBL: registrador en bucle implantable; RM: resonancia magnética; RS: ritmo sinusal; SAS: síndrome de apnea del sueño; TAVI: implante percutáneo de válvula aórtica; TMO: tratamiento médico óptimo; TRC: terapia de resincronización cardíaca; TRC-D: terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador; UAV: unión auriculoventricular; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

^a Clase de recomendación.

^b Nivel de evidencia.

^c No se debe realizar MSC a pacientes con accidente isquémico transitorio previo, accidente cerebrovascular o estenosis carotídea conocida. La auscultación carotídea debe realizarse antes del MSC. Si hay soplo carotídeo, se debe realizar una ecografía carotídea para excluir enfermedad de la carótida.

^d Hemograma completo, tiempo de protrombina, tiempo de trombolastina parcial, creatinina sérica y electrolitos.

^e En QRS estrecho asintomático y BAV 2:1, se puede evitar la estimulación si hay sospecha clínica de bloqueo suprahisiano (se observa Wenckebach concomitante y el bloque desaparece con el esfuerzo) o si este se ha demostrado en el EEF.

^f Siempre que esté indicada la estimulación en una enfermedad neuromuscular, se debe considerar la TRC o el DAI de acuerdo con las guías correspondientes.

^g Combinación de generador con sistema condicional para RM y cables del mismo fabricante.

17. MATERIAL ADICIONAL

El material adicional con figuras, tablas y texto adicionales está disponible, solo *online* y en inglés, en las páginas *web* de *European Heart Journal* y la ESC: <https://www.escardio.org/Guidelines>.

18. INFORMACIÓN SOBRE LOS AUTORES

Filiaciones de los autores del grupo de trabajo: Mads Brix Kronborg, Department of Cardiology, Aarhus University Hospital, Aarhus N, Dinamarca; Yoav Michowitz, Jesselson Integrated Heart Center, Faculty of Medicine, Hebrew University, Shaare Zedek Medical Center, Jerusalén, Israel; Angelo Auricchio, Department of Cardiology, Istituto Cardiocentro Ticino, Lugano, Suiza; Israel Moshe Barbash, Leviev Heart Center, Sheba Medical Center, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Ramat Gan, Israel; José A. Barrabés, Departamento de Cardiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, CIBERCV, Barcelona, España; Giuseppe Boriani, Cardiology Division, Department of Biomedical, Metabolic and Neural Sciences, University of Modena and Reggio Emilia, Módena, Italia; Frieder Braunschweig, Department of Cardiology, Karolinska University Hospital, Estocolmo, Suecia; Michele Brignole, Cardiology, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milán, Italia; Haran Burri, Cardiology, University Hospital of Geneva, Ginebra, Suiza; Andrew J.S. Coats, Faculty of Medicine, University of Warwick, Coventry, Reino Unido; Jean-Claude Deharo, Cardiology La Timone, Aix Marseille Université, Marsella, Francia; Victoria Delgado, Cardiology, Leiden University Medical Center, Leiden, Países Bajos; Gerhard-Paul Diller, Department of Cardiology III, Adult Congenital and Valvular Heart Disease, University Hospital Muenster, Muenster, Alemania; Carsten W. Israel, Department of Medicine-Cardiology, Diabetology and Nephrology, Bethel-Clinic, Bielefeld, Alemania; Andre Keren, Cardiology, Hadassah-Hebrew University Hospital, Jerusalén, Israel; Reinoud E. Knops, Cardiology and Electrophysiology, Amsterdam University Medical Center, Ámsterdam, Países Bajos; Dipak Kotecha, Institute of Cardiovascular Sciences, University of Birmingham, Birmingham, Reino Unido; Christophe Leclercq, Department of Cardiology, Rennes University Hospital, Rennes, Francia; Béla Merkely, Heart and Vascular Center, Semmelweis University, Budapest, Hungría; Christoph Starck, Department of Cardiothoracic & Vascular Surgery, German Heart Center Berlin, Berlín, Alemania; Ingela Thylén, Department of Health, Medicine and Caring Sciences, Linköping University, Linköping, Suecia; José

Maria Tolosana, Sección de Arritmias, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, Barcelona, España.

19. APÉNDICE

Grupo de Documentos Científicos de la ESC. Incluye los Revisores del documento y las Sociedades Cardíacas Nacionales de la ESC

Revisores del documento: Francisco Leyva (coordinador de revisión de CPG) (Reino Unido), Cecilia Linde (coordinadora de revisión de GPC) (Suecia), Magdy Abdelhamid (Egipto), Victor Aboyans (Francia), Elena Arbelo (España), Riccardo Asteggiano (Italia), Gonzalo Baron-Esquivias (España), Johann Bauersachs (Alemania), Mauro Biffi (Italia), Ulrika Birgersdotter-Green (Estados Unidos), Maria Grazia Bongiorni (Italia), Michael A. Borger (Alemania), Jelena Celutkiene (Lituania), Maja Cikes (Croacia), Jean-Claude Daubert (Francia), Inga Drossart (Bélgica), Kenneth Ellenbogen (Estados Unidos), Perry M. Elliott (Reino Unido), Larissa Fabritz (Reino Unido), Volkmar Falk (Alemania), Laurent Fauchier (Francia), Francisco Fernández-Avilés (España), Dan Foldager (Dinamarca), Fredrik Gadler (Suecia), Pastora Gallego Garcia De Vinuesa (España), Bulent Gorenek (Turquía), Jose M. Guerra (España), Kristina Hermann Haugaa (Noruega), Jeroen Hendriks (Países Bajos), Thomas Kahan (Suecia), Hugo A. Katus (Alemania), Aleksandra Konradi (Rusia), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Hannah Law (Reino Unido), Basil S. Lewis (Israel), Nicholas John Linker (Reino Unido), Maja-Lisa Løchen (Noruega), Joost Lumens (Países Bajos), Julia Mascherbauer (Austria), Wilfried Mullens (Bélgica), Klaudia Vivien Nagy (Hungría), Eva Prescott (Dinamarca), Pekka Raatikainen (Finlandia), Amina Rakisheva (Kazajistán), Tobias Reichlin (Suiza), Renato Pietro Ricci (Italia), Evgeny Shlyakhto (Rusia), Marta Sitges (España), Miguel Sousa-Uva (Portugal), Richard Sutton (Mónaco), Piotr Suwalski (Polonia), Jesper Hastrup Svendsen (Dinamarca), Rhian M. Touyz (Reino Unido), Isabelle C. Van Gelder (Países Bajos), Kevin Vernooij (Países Bajos), Johannes Waltenberger (Alemania), Zachary Whinnett (Reino Unido) y Klaus K. Witte (Reino Unido).

Sociedades nacionales de la ESC que han participado activamente en el proceso de revisión de la GPC ESC 2021 sobre estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca: Argelia: *Algerian Society of Cardiology*, Brahim Kichou; Armenia: *Armenian Cardiologists Association*, Armen Khachatryan; Austria:

Austrian Society of Cardiology, Daniel Scherr; Bielorrusia: *Belorussian Scientific Society of Cardiologists*, Alexandr Chasnoits; Bélgica: *Belgian Society of Cardiology*, Georges H. Mairesse; Bosnia-Herzegovina: *Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina*, Mugdim Bajric; Bulgaria: *Bulgarian Society of Cardiology*, Vasil Velchev; Croacia: *Croatian Cardiac Society*, Vedran Velagic; Chipre: *Cyprus Society of Cardiology*, Elias Papasavvas; República Checa: *Czech Society of Cardiology*, Milos Taborsky; Dinamarca: *Danish Society of Cardiology*, Michael Vinther; Egipto: *Egyptian Society of Cardiology*, John Kamel Zarif Tawadros; Estonia: *Estonian Society of Cardiology*, Jüri Voitek; Finlandia: *Finnish Cardiac Society*, Jarkko Karvonen; Francia: *French Society of Cardiology*, Paul Milliez; Georgia: *Georgian Society of Cardiology*, Kakhaber Etsadashvili; Alemania: *German Cardiac Society*, Christian Veltmann; Grecia: *Hellenic Society of Cardiology*, Nikolaos Fragakis; Hungría: *Hungarian Society of Cardiology*, Laszlo Alajos Gellér; Irlanda: *Irish Cardiac Society*, Richard Sheahan; Israel: *Israel Heart Society*, Avishag Laish-Farkash; Italia: *Italian Federation of Cardiology*, Massimo Zecchin; Kazajistán: *Association of Cardiologists of Kazakhstan*, Ayan Abdrakhmanov; República de Kosovo: *Kosovo Society of Cardiology*, Ibadete Bytyci; Kirguistán: *Kyrgyz Society of Cardiology*, Kurbanbek Kalysov; Letonia: *Latvian Society of Cardiology*, Oskars Kalejs; Líbano: *Lebanese Society of Cardiology*, Bernard Abi-Saleh; Lituania: *Lithuanian Society of Cardiology*, Germanas Mariniskis; Luxemburgo: *Luxembourg Society of Cardiology*, Laurent Groben; Malta: *Maltese Cardiac Society*, Mark Adrian Sammut; República de Moldavia: *Moldavian Society of Cardiology*, Mihail Rizov; Montenegro: *Montenegro Society of Cardiology*, Mihailo Vukmirovic; Marruecos: *Moroccan Society of Cardiology*, Rachida Bouhouch; Países Bajos: *Netherlands Society of Cardiology*, Mathias Meine; Macedonia del Norte: *North Macedonian Society of Cardiology*, Lidija Poposka; Noruega: *Norwegian Society of Cardiology*, Ole Christian Mjølstad; Polonia: *Polish Cardiac Society*, Maciej Sterlinski; Portugal: *Portuguese Society of Cardiology*, Natalia Antonio; Rumanía: *Romanian Society of Cardiology*, Calin Siliste; Federación Rusa: *Russian Society of Cardiology*, Sergey Valentino-vich Popov; San Marino: *San Marino Society of Cardiology*, Roberto Bini; Serbia: *Cardiology Society of Serbia*, Goran Milasinovic; Eslovaquia: *Slovak Society of Cardiology*, Peter Margitfalvi; Eslovenia: *Slovenian Society of Cardiology*, Igor Zupan; España: *Sociedad Española de Cardiología*, Óscar Cano; Suecia: *Swedish Society of Cardiology*, Rasmus Borgquist; Suiza: *Swiss Society of Cardiology*, Tobias Reichlin; República de Siria: *Syrian Cardiovascular Association*, Ahmad Rasheed Al Saadi; Túnez: *Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery*, Abdeddayem Haggui; Turquía: *Turkish Society of Cardiology*, Ilyas Atar; Reino Unido e Irlanda del Norte: *British Cardiovascular Society*, Anthony W.C. Chow.

Comité de la ESC para las Guías de Práctica Clínica: Colin Baigent (moderador) (Reino Unido), Magdy Abdelhamid (Egipto), Victor Aboyans (Francia), Sotiris Antoniou (Reino Unido), Elena Arbelo (España), Riccardo Asteggiano (Italia), Andreas Baumbach (Reino Unido), Michael A. Borger (Alemania), Jelena Celutkiene (Lituania), Maja Cikes (Croacia), Jean-Philippe Collet (Francia), Volkmar Falk (Alemania), Laurent Fauchier (Francia), Chris P. Gale (Reino Unido), Sigrun Halvorsen (Noruega), Bernard Jung (Francia), Tiny Jaarsma (Suecia), Aleksandra Konradi (Rusia), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Dipak Kotecha (Reino Unido), Ulf Landmesser (Alemania), Basil S. Lewis (Israel), Ales Linhart (República Checa), Maja-Lisa Løchen (Noruega), Lis Neubeck (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca); Steffen E. Petersen (Reino Unido), Eva Prescott (Dinamarca), Amina Rakisheva (Kazajistán), Marta Sitges (España) y Rhian M. Touyz (Reino Unido).

BIBLIOGRAFÍA

1. Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadakis N, Flather M, Wilkins E, Wright L, Vos R, Bax J, Blum M, Pinto F, Vardas P, ESC Scientific Document Group. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2017. *Eur Heart J*. 2018;39:508–579.
2. Mond HG, Proclemer A. The 11th world survey of cardiac pacing and implantable cardioverter-defibrillators: calendar year 2009—a World Society of Arrhythmia's project. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011;34:1013–1027.
3. Gregoratos G. Permanent pacemakers in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47:1125–1135.
4. Mond HG. The World Survey of Cardiac Pacing and Cardioverter Defibrillators: calendar year 1997. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24:869–870.
5. Mond HG. The World Survey of Cardiac Pacing and Cardioverter Defibrillators: calendar year 1997—Asian Pacific, Middle East South America, and Canada. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24:856–862.
6. Ector H, Rickards AF, Kappenberger L, Linde C, Vardas P, Oto A, Santini M, Sutton R, Working Group on Cardiac Pacing The World Survey of Cardiac Pacing and Implantable Cardioverter Defibrillators: calendar year 1997—Europe. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2001;24:863–868.
7. Mond HG, Irwin M, Ector H, Proclemer A. The world survey of cardiac pacing and cardioverter-defibrillators: calendar year 2005 an International Cardiac Pacing and Electrophysiology Society (ICPES) project. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31:1202–1212.
8. Bradshaw PJ, Stobie P, Knuiman MW, Briffa TG, Hobbs MS. Trends in the incidence and prevalence of cardiac pacemaker insertions in an ageing population. *Open Heart*. 2014;1:e000177.
9. Johansson BW. Complete heart block. A clinical, hemodynamic and pharmacological study in patients with and without an artificial pacemaker. *Acta Med Scand Suppl*. 1966;451:1–127.
10. Edhag O. Long-term cardiac pacing. Experience of fixed-rate pacing with an endocardial electrode in 260 patients. *Acta Med Scand Suppl*. 1969;502:9–110.
11. Edhag O, Swahn A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers. A long-term follow-up study of 101 patients. *Acta Med Scand*. 1976;200:457–463.
12. Friedberg CK, Donoso E, Stein WG. Nonsurgical acquired heart block. *Ann NY Acad Sci*. 1964;111:835–847.
13. Shaw DB, Holman RR, Gowers JL. Survival in sinoatrial disorder (sick-sinus syndrome). *Br Med J*. 1980;280:139–141.
14. Alboni P, Menozzi C, Brignole M, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G, Cappato R. Effects of permanent pacemaker and oral theophylline in sick sinus syndrome the THEOPACE study: a randomized controlled trial. *Circulation*. 1997;96:260–266.
15. Sutton R, Kenny RA. The natural history of sick sinus syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1986;9:1110–1114.
16. Hofer S, Anelli-Monti M, Berger T, Hintringer F, Oldridge N, Benzer W. Psychometric properties of an established heart disease specific health-related quality of life questionnaire for pacemaker patients. *Qual Life Res*. 2005;14:1937–1942.
17. Fleischmann KE, Orav EJ, Lamas GA, Mangione CM, Schron E, Lee KL, Goldman L. Pacemaker implantation and quality of life in the Mode Selection Trial (MOST). *Heart Rhythm*. 2006;3:653–659.
18. Lopez-Jimenez F, Goldman L, Orav EJ, Ellenbogen K, Stambler B, Marinchak R, Wilkoff BL, Mangione CM, Yoon C, Vitale K, Lamas GA. Health values before and after pacemaker implantation. *Am Heart J*. 2002;144:687–692.
19. Newman D, Lau C, Tang AS, Irvine J, Paquette M, Woodend K, Dorian P, Gent M, Kerr C, Connolly SJ, CTOPP Investigators. Effect of pacing mode on health-related quality of life in the Canadian Trial of Physiologic Pacing. *Am Heart J*. 2003;145:430–437.
20. Lamas GA, Orav EJ, Stambler BS, Ellenbogen KA, Sgarbossa EB, Huang SK, Marinchak RA, Estes NA3d, Mitchell GF, Lieberman EH, Mangione CM, Goldman L. Quality of life and clinical outcomes in elderly patients treated with ventricular pacing as compared with dual-chamber pacing Pacemaker Selection in the Elderly Investigators. *N Engl J Med*. 1998;338:1097–1104.
21. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, Silverman R, Leon A, Yee R, Marinchak RA, Flaker G, Schron E, Orav EJ, Hellkamp AS, Greer S, McNulty J, Ellenbogen K, Ehlert F, Freedman RA, Estes NA3d, Greenspon A, Goldman L. Mode Selection Trial in Sinus-Node Dysfunction Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med*. 2002;346:1854–1862.
22. Tjong FVY, Beurskens NEG, de Groot JR, Waweru C, Liu S, Ritter P, Reynolds D, Wilde AAM, Knops RE. MICRA Investigators. Health-related quality of life impact of a transcatheter pacing system. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29:1697–1704.
23. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, Chugh SS, Corradi D, D'Avila A, Dobrev D, Fenelon G, Gonzalez M, Hatem SN, Helm R, Hindricks G, Ho SY, Hoit B, Jalife J, Kim YH, Lip GY, Ma CS, Marcus GM, Murray K, Nogami A, Sanders P, Uribe W, Van Wagoner DR, Nattel S. Document Reviewers. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace*. 2016;18:1455–1490.
24. Kottkamp H. Fibrotic atrial cardiomyopathy: a specific disease/syndrome supplying substrates for atrial fibrillation, atrial tachycardia, sinus node disease, AV node disease, and thromboembolic complications. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:797–799.
25. Sodeck GH, Domanovits H, Meron G, Rauscha F, Losert H, Thalmann M, Vleck M, Laggner AN. Compromising bradycardia: management in the emergency department. *Resuscitation*. 2007;73:96–102.

26. El-Sherif N, Jalife J. Paroxysmal atrioventricular block: are phase 3 and phase 4 block mechanisms or misnomers? *Heart Rhythm*. 2009;6:1514–1521.
27. Lee S, Wellens HJ, Josephson ME. Paroxysmal atrioventricular block. *Heart Rhythm*. 2009;6:1229–1234.
28. Narula OS, Samet P, Javier RP. Significance of the sinus-node recovery time. *Circulation*. 1972;45:140–158.
29. Albani P, Menozzi C, Brignole M, Paparella N, Lolli G, Oddone D, Dinelli M. An abnormal neural reflex plays a role in causing syncope in sinus bradycardia. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22:1130–1134.
30. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Oddone D, Lolli G, Bertulla A. Neurally mediated syncope detected by carotid sinus massage and head-up tilt test in sick sinus syndrome. *Am J Cardiol*. 1991;68:1032–1036.
31. Brignole M, Deharo JC, De Roy L, Menozzi C, Blommaert D, Dabiri L, Ruf J, Guieu R. Syncope due to idiopathic paroxysmal atrioventricular block: long-term follow-up of a distinct form of atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:167–173.
32. Deharo JC, Brignole M, Guieu R. Adenosine hypersensitivity and atrioventricular block. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2018;29:166–170.
33. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE. ESC Committee for Practice Guidelines 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013;34:2281–2329.
34. Burri H, Starck C, Auricchio A, Biffi M, Burri M, D'Avila ALR, Deharo JC, Glikson M, Israel C, Lau CAR, Leclercq C, Love C, Nielsen JC, Vernoooy K, Reviewers. Dagnes NRC, Boveda SRC, Butter C, Marijon E, Braunschwieg F, Mairesse GH, Gleva M, Defaye P, Zanon F, Lopez-Cabanillas N, Guerra JM, Vassilikos VP, Martins Oliveira M. EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2021. <http://doi.org/10.1093/europace/eaab367>.
35. Belott P, Reynolds D. Permanent pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator implantation in adults. In: Ellenbogen KA, Wilcoff BL, Kay NG, Lau CP, Auricchio A, eds. In: *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization Therapy* 5th ed Elsevier; 2017:631–691.
36. Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, Klein H, Kramer A, Ding J, Salo R, Tockman B, Pochet T, Spinelli J. Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation*. 1999;99:2993–3001.
37. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, Hohnloser SH, Nichol G, Birnie DH, Sapp JL, Yee R, Healey JS, Rouleau JL. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*. 2010;363:2385–2395.
38. Saxon LA, Bristow MR, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, Feldman AM, Galle E, Ecklund F. Predictors of sudden cardiac death and appropriate shock in the Comparison of Medical Therapy Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial. *Circulation*. 2006;114:2766–2772.
39. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:1539–1549.
40. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes 3rd NA, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W. MADIT-CRT Trial Investigators Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*. 2009;361:1329–1338.
41. Verma N, Knight BP. Update in cardiac pacing. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019;8:228–233.
42. Abdelrahman M, Subzposh FA, Beer D, Durr B, Naperkowski A, Sun H, Oren JW, Dandamudi G, Vijayaraman P. Clinical outcomes of His bundle pacing compared to right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:2319–2330.
43. Bhatt AG, Musat DL, Milstein N, Pimentia J, Flynn L, Sichrovsky T, Preminger MW, Mittal S. The efficacy of his bundle pacing: lessons learned from implementation for the first time at an experienced electrophysiology center. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4:1397–1406.
44. Ali N, Keene D, Arnold A, Shun-Shin M, Whinnett ZI, Afzal Sohaib SM. His bundle pacing: a new frontier in the treatment of heart failure. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2018;7:103–110.
45. Reynolds D, Duray GZ, Omar R, Soejima K, Neuzil P, Zhang S, Narasimhan C, Steinwender C, Brugada J, Lloyd M, Roberts PR, Sagi V, Hummel J, Bongioni MG, Knops RE, Ellis CR, Gornick CC, Bernabei MA, Laager V, Stromberg K, Williams ER, Hudnall JH, Ritter P, Micra Transcatheter Pacing Study Group. A leadless intracardiac transcatheter pacing system. *N Engl J Med*. 2016;374:533–541.
46. Reddy VY, Exner DV, Cantillon DJ, Doshi R, Bunch TJ, Tomassoni GF, Friedman PA, Estes 3rd NA, Ip J, Niazil I, Plunkitt K, Banker R, Porterfield J, Ip JE, Dukkupati SR, Leadless II. Study Investigators. Percutaneous implantation of an entirely intracardiac leadless pacemaker. *N Engl J Med*. 2015;373:1125–1135.
47. Knops RE, Tjong FV, Neuzil P, Sperzel J, Miller MA, Petru J, Simon J, Sediva L, de Groot JR, Dukkupati SR, Koruth JS, Wilde AA, Kautzner J, Reddy VY. Chronic performance of a leadless cardiac pacemaker: 1-year follow-up of the LEADLESS trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:1497–1504.
48. Sperzel J, Defaye P, Delnoy PP, Garcia Guerrero JJ, Knops RE, Tondo C, Deharo JC, Wong T, Neuzil P. Primary safety results from the LEADLESS Observational Study. *Europace*. 2018;20:1491–1497.
49. Roberts PR, Clementy N, Al Samadi F, Garweg C, Martinez-Sande JL, Iacopino S, Johansen JB, Vinolas Prat X, Kowal RC, Klug D, Mont L, Steffel J, Li S, Van Osch D, El-Chami MF. A leadless pacemaker in the real-world setting: The Micra Transcatheter Pacing System Post-Approval Registry. *Heart Rhythm*. 2017;14:1375–1379.
50. El-Chami MF, Al-Samadi F, Clementy N, Garweg C, Martinez-Sande JL, Piccini JP, Iacopino S, Lloyd M, Vinolas Prat X, Jacobsen MD, Ritter P, Johansen JB, Tondo C, Liu F, Fagan DH, Eakley AK, Roberts PR. Updated performance of the Micra transcatheter pacemaker in the real-world setting: a comparison to the investigational study and a transvenous historical control. *Heart Rhythm*. 2018;15:1800–1807.
51. Ovsyshcher I, Guetta V, Bondy C, Porath A. First derivative of right ventricular pressure, dp/dt, as a sensor for a rate adaptive VVI pacemaker: initial experience. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1992;15:211–218.
52. Lau CP, Butrous GS, Ward DE, Camm AJ. Comparison of exercise performance of six rate-adaptive right ventricular cardiac pacemakers. *Am J Cardiol*. 1989;63:833–838.
53. Lau CP, Antoniou A, Ward DE, Camm AJ. Initial clinical experience with a minute ventilation sensing rate modulated pacemaker: improvements in exercise capacity and symptomatology. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1988;11:1815–1822.
54. Benditt DG, Mianulli M, Fetter J, Benson Jr DW, Dunnigan A, Molina E, Gornick CC, Almqvist A. Single-chamber cardiac pacing with activity-initiated chronotropic response: evaluation by cardiopulmonary exercise testing. *Circulation*. 1987;75:184–191.
55. Landzberg JS, Franklin JO, Mahawar SK, Himelman RB, Botvinick EH, Schiller NB, Springer MJ, Griffin JC. Benefits of physiologic atrioventricular synchronization for pacing with an exercise rate response. *Am J Cardiol*. 1990;66:193–197.
56. Iwase M, Hatano K, Saito F, Kato K, Maeda M, Miyaguchi K, Aoki T, Yokota M, Hayashi H, Saito H, Murase M. Evaluation by exercise Doppler echocardiography of maintenance of cardiac output during ventricular pacing with or without chronotropic response. *Am J Cardiol*. 1989;63:934–938.
57. Buckingham TA, Woodruff RC, Pennington DG, Redd RM, Janosik DL, Labovitz AJ, Graves R, Kennedy HL. Effect of ventricular function on the exercise hemodynamics of variable rate pacing. *J Am Coll Cardiol*. 1988;11:1269–1277.
58. Padeletti L, Pieragnoli P, Di Biase L, Colella A, Landolina M, Moro E, Orazi S, Vicentini A, Maglia G, Pensabene O, Raciti G, Barold SS. Is a dual-sensor pacemaker appropriate in patients with sino-atrial disease? Results from the DUSISLOG study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29:34–40.
59. Nowak B, Misselwitz B. Expert committee 'Pacemaker Institute of Quality Assurance Hessen', Erdogan A, Funck R, Irnich W, Israel CW, Olbrich HG, Schmidt H, Sperzel J, Zegelman M. Do gender differences exist in pacemaker implantation?—results of an obligatory external quality control program. *Europace*. 2010;12:210–215.
60. Mohamed MO, Volgman AS, Contractor T, Sharma PS, Kwok CS, Rashid M, Martin GP, Barker D, Patwala A, Mamas MA. Trends of sex differences in outcomes of cardiac electronic device implantations in the United States. *Can J Cardiol*. 2020;36:69–78.
61. Moore K, Ganesan A, Labrosiano C, Heddl W, McGavigan A, Hossain S, Horton D, Hariharaputhiran S, Ranasinghe I. Sex differences in acute complications of cardiac implantable electronic devices: implications for patient safety. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e010869.
62. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, Fedorowski A, Furlan R, Kenny RA, Martin A, Probst V, Reed MJ, Rice CP, Sutton R, Ungar A, van Dijk JG. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018;39:1883–1948.
63. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, Elliott PM, Fitzsimons D, Hatala R, Hindricks G, Kirchhof P, Kjeldsen K, Kuck KH, Hernandez-Madrid A, Nikolaou N, Norekval TM, Spaulding C, Van Veldhuisen DJ. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36:2793–2867.
64. Kaess BM, Andersson C, Duncan MS, Larson MG, Aasbjerg K, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Vasan RS. Familial clustering of cardiac conduction defects and pacemaker insertion. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12:e007150.
65. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, Camm AJ, Ellinor PT, Gollub M, Hamilton R, Hershberger RE, Judge DP, Le Marec H, McKenna WJ, Schulze-Bahr E, Semsarian C, Towbin JA, Watkins H, Wilde A, Wolpert C, Zipes DP. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies. *Heart Rhythm*. 2011;8:1308–1339.
66. Kerr SR, Pearce MS, Brayne C, Davis RJ, Kenny RA. Carotid sinus hypersensitivity in asymptomatic older persons: implications for diagnosis of syncope and falls. *Arch Intern Med*. 2006;166:515–520.
67. Puggioni E, Guiducci V, Brignole M, Menozzi C, Oddone D, Donato P, Croci F, Solano A, Lolli G, Tomasi C, Bottoni N. Results and complications of the carotid sinus massage performed according to the 'method of symptoms'. *Am J Cardiol*. 2002;89:599–601.
68. Brignole M, Ungar A, Casagrande I, Gulizia M, Lunati M, Ammirati F, Del Rosso A, Sasdelli M, Santini M, Maggi R, Vitale E, Morrione A, Francesc GM, Vecchi MR, Giada F. Prospective multicentre systematic guideline-based management of patients referred to the Syncope Units of general hospitals. *Europace*. 2010;12:109–118.
69. Solari D, Maggi R, Oddone D, Solano A, Croci F, Donato P, Brignole M. Clinical context and outcome of carotid sinus syndrome diagnosed by means of the 'method of symptoms'. *Europace*. 2014;16:928–934.

70. Solari D, Maggi R, Oddone D, Solano A, Croci F, Donato P, Wieling W, Brignole M. Assessment of the vasodepressor reflex in carotid sinus syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:505–510.
71. Mangrum JM, DiMarco JP. The evaluation and management of bradycardia. *N Engl J Med.* 2000;342:703–709.
72. Sutton R. Reflex atrioventricular block. *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:48.
- 72a. Da Costa D, Brady WJ, Edhouse J. Bradycardias and atrioventricular conduction block. *BMJ.* 2002;324:535–538.
73. Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I, Aziz P, Balsam P, Baranchuk A, Cantillon DJ, Dilaveris P, Dubner SJ, El-Sherif N, Krol J, Kurpesa M, La Rovere MT, Lobodzinski SS, Locati ET, Mittal S, Olshansky B, Piotrowicz E, Saxon L, Stone PH, Tereshchenko L, Turitto G, Wimmer NJ, Verrier RL, Zareba W, Piotrowicz R. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm.* 2017;14:e55–e96.
74. Brubaker PH, Kitzman DW. Chronotropic incompetence: causes, consequences, and management. *Circulation.* 2011;123:1010–1020.
75. Savonen KP, Kiviniemi V, Laukkanen JA, Lakka TA, Rauramaa TH, Salonen JT, Rauramaa R. Chronotropic incompetence and mortality in middle-aged men with known or suspected coronary heart disease. *Eur Heart J.* 2008;29:1896–1902.
76. Byrne JM, Marais HJ, Cheek GA. Exercise-induced complete heart block in a patient with chronic bifascicular block. *J Electrocardiol.* 1994;27:339–342.
77. Wissocq L, Ennezat PV, Mouquet F. Exercise-induced high-degree atrioventricular block. *Arch Cardiovasc Dis.* 2009;102:733–735.
78. Woelfel AK, Simpson Jr RJ, Gettes LS, Foster JR. Exercise-induced distal atrioventricular block. *J Am Coll Cardiol.* 1983;2:578–581.
79. Sumiyoshi M, Nakata Y, Yasuda M, Tokano T, Ogura S, Nakazato Y, Yamaguchi H. Clinical and electrophysiologic features of exercise-induced atrioventricular block. *Am Heart J.* 1996;132:1277–1281.
80. Oliveros RA, Seaworth J, Weiland FL, Boucher CA. Intermittent left anterior hemiblock during treadmill exercise test. *Correlation with coronary arteriogram Chest.* 1977;72:492–494.
81. Bharati S, Dhingra RC, Lev M, Towne WD, Rhimtoola SH, Rosen KM. Conduction system in a patient with Prinzmetal's angina and transient atrioventricular block. *Am J Cardiol.* 1977;39:120–125.
82. Knutti J, Wijns W, Sarate A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svtilil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2019;41:407–477.
83. Halliday BP, Gulati A, Ali A, Guha K, Newsome S, Arzanauskaitė M, Vassiliou VS, Lota A, Izgi C, Tayal U, Khalique Z, Stirrat C, Auger D, Pareek N, Ismail TF, Rosen SD, Vazir A, Alpendurada F, Gregson J, Frenneaux MP, Cowie MR, Cleland JGF, Cook SA, Pennell DJ, Prasad SK. Association between midwall late gadolinium enhancement and sudden cardiac death in patients with dilated cardiomyopathy and mild and moderate left ventricular systolic dysfunction. *Circulation.* 2017;135:2106–2115.
84. Kazmirczak F, Chen KA, Adabag S, von Wald L, Roukoz H, Benditt DG, Okasha O, Farzaneh-Far A, Markowitz J, Nijjar PS, Velangi PS, Bhargava M, Perlman D, Duval S, Akcakaya M, Shenoy C. Assessment of the 2017 AHA/ACC/HRS Guideline Recommendations for Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation in Cardiac Sarcoidosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019;12:e007488.
85. Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, Monti L, Dellegrottaglie S, Moro C, Pepe A, Todiere G, Lanzillo C, Scatteia A, Di Roma M, Pontone G, Perazzolo Marra M, Barison A, Di Bella G, Cardiac MR. With late gadolinium enhancement in acute myocarditis with preserved systolic function: ITAMY Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1977–1987.
86. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, Kindermann I, Gutberlet M, Cooper LT, Liu P, Friedrich MG. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:3158–3176.
87. Zhou Y, Lower EE, Li HP, Costea A, Attari M, Baughman RP. Cardiac sarcoidosis: the impact of age and implanted devices on survival. *Chest.* 2017;151:139–148.
88. Kandolin R, Lehtonen J, Kupari M. Cardiac sarcoidosis and giant cell myocarditis as causes of atrioventricular block in young and middle-aged adults. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4:303–309.
89. Turner JJO. Hypercalcaemia—presentation and management. *Clin Med (Lond).* 2017;17:270–273.
90. Chon SB, Kwak YH, Hwang SS, Oh WS, Bae JH. Severe hyperkalemia can be detected immediately by quantitative electrocardiography and clinical history in patients with symptomatic or extreme bradycardia: a retrospective cross-sectional study. *J Crit Care.* 2013;28:1112.e7–1112.e13.
91. Mandell BF. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum.* 1987;17:126–141.
92. Wan D, Blakely C, Branscombe P, Suarez-Fuster L, Glover B, Baranchuk A. Lyme carditis and high-degree atrioventricular block. *Am J Cardiol.* 2018;121:1102–1104.
93. Nakayama Y, Ohno M, Yonemura S, Uozumi H, Kobayakawa N, Fukushima K, Takeuchi H, Aoyagi T. A case of transient 2:1 atrioventricular block, resolved by thyroxine supplementation for subclinical hypothyroidism. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29:106–108.
94. Noble K, Isles C. Hyperkalaemia causing profound bradycardia. *Heart.* 2006;92:1063.
95. Ishikawa T, Tsuji Y, Makita N. Inherited bradyarrhythmia: a diverse genetic background. *J Arrhythm.* 2016;32:352–358.
96. Smits JP, Veldkamp MW, Wilde AA. Mechanisms of inherited cardiac conduction disease. *Europace.* 2005;7:122–137.
97. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, Blom N, Brugada J, Chiang CE, Huikuri H, Kannankeril P, Krahn A, Leenhardt A, Moss A, Schwartz PJ, Shimizu W, Tomaselli G, Tracy C. HRS/EHRA/APHS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHS in May 2013 and by ACCF/AHA, PACES, and AEP in June 2013. *Heart Rhythm.* 2013;10:1932–1963.
98. Brodsky M, Wu D, Denes P, Kanakis C, Rosen KM. Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart disease. *Am J Cardiol.* 1977;39:390–395.
99. Clarke JM, Hamer J, Shelton JR, Taylor S, Venning GR. The rhythm of the normal human heart. *Lancet.* 1976;1:508–512.
100. Fleg JL, Kennedy HL. Cardiac arrhythmias in a healthy elderly population: detection by 24-hour ambulatory electrocardiography. *Chest.* 1982;81:302–307.
101. Grimm W, Hoffmann J, Menz V, Kohler U, Heitmann J, Peter JH, Maisch B. Electrophysiologic evaluation of sinus node function and atrioventricular conduction in patients with prolonged ventricular asystole during obstructive sleep apnea. *Am J Cardiol.* 1996;77:1310–1314.
102. Zwillich C, Devlin T, White D, Douglas N, Weil J, Martin R. Bradycardia during sleep apnea. Characteristics and mechanism. *J Clin Invest.* 1982;69:1286–1292.
103. Guilleminault C, Pool P, Motta J, Gillis AM. Sinus arrest during REM sleep in young adults. *N Engl J Med.* 1984;311:1006–1010.
104. Grimm W, Koehler U, Fus E, Hoffmann J, Menz V, Funck R, Peter JH, Maisch B. Outcome of patients with sleep apnea-associated severe bradyarrhythmias after continuous positive airway pressure therapy. *Am J Cardiol.* 2000;86:688–692.
105. Koehler U, Fus E, Grimm W, Pankow W, Schafer H, Stammnitz A, Peter JH. Heart block in patients with obstructive sleep apnoea: pathogenetic factors and effects of treatment. *Eur Respir J.* 1998;11:434–439.
106. Simantirakis EN, Schiza SI, Marketou ME, Chrysostomakis SI, Chlouverakis GI, Klapsinos NC, Siafakas NS, Vardas PE. Severe bradyarrhythmias in patients with sleep apnoea: the effect of continuous positive airway pressure treatment: a long-term evaluation using an insertable loop recorder. *Eur Heart J.* 2004;25:1070–1076.
107. Sutton R, Fedorowski A, Olshansky B, Gert van Dijk J, Abe H, Brignole M, de Lange F, Kenny RA, Lim PB, Moya A, Rosen SD, Russo V, Stewart JM, Thijs RD, Benditt DG. Tilt testing remains a valuable asset. *Eur Heart J.* 2021;42:1654–1660.
108. Da Costa A, Defaye P, Romeyer-Bouchard C, Roche F, Dauphinot V, Deharo JC, Jacot P, Lamaison D, Bathelemy JC, Isaaz K, Laurent G. Clinical impact of the implantable loop recorder in patients with isolated syncope, bundle branch block and negative workup: a randomized multicentre prospective study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2013;106:146–154.
109. Farweller DJ, Freemantle N, Sulke N. The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. *Eur Heart J.* 2006;27:351–356.
110. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. Randomized assessment of syncope trial: conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. *Circulation.* 2001;104:46–51.
111. Podoleanu C, DaCosta A, Defaye P, Taieb J, Galley D, Bru P, Maury P, Mabo P, Boveda S, Cellarier G, Anselme F, Kouakam C, Delarche N, Deharo JC. Early use of an implantable loop recorder in syncope evaluation: a randomized study in the context of the French healthcare system (FRESH study). *Arch Cardiovasc Dis.* 2014;107:546–552.
112. Sulke N, Sugihara C, Hong P, Patel N, Freemantle N. The benefit of a remotely monitored implantable loop recorder as a first line investigation in unexplained syncope: the EaSYAS II trial. *Europace.* 2016;18:912–918.
113. Gann D, Tolentino A, Samet P. Electrophysiologic evaluation of elderly patients with sinus bradycardia: a long-term follow-up study. *Ann Intern Med.* 1979;90:24–29.
114. Menozzi C, Brignole M, Alboni P, Boni L, Paparella N, Gaggioli G, Lolli G. The natural course of untreated sick sinus syndrome and identification of the variables predictive of unfavorable outcome. *Am J Cardiol.* 1998;82:1205–1209.
115. McNulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, DeMots H, Ritzmann L, Kanarek PE, Kauffman S. Natural history of 'high-risk' bundle-branch block: final report of a prospective study. *N Engl J Med.* 1982;307:137–143.
116. Gronda M, Magnani A, Occhetta E, Saurò G, D'Aulerio M, Carfora A, Rossi P. Electrophysiological study of atrio-ventricular block and ventricular conduction defects. Prognostic and therapeutical implications. *G Ital Cardiol.* 1984;14:768–773.
117. Bergfeldt L, Edvardsson N, Rosenqvist M, Vallin H, Edhag O. Atrioventricular block progression in patients with bifascicular block assessed by repeated electrocardiography and a bradycardia-detecting pacemaker. *Am J Cardiol.* 1994;74:1129–1132.
118. Kaul U, Dev V, Narula J, Malhotra AK, Talwar KK, Bhatia ML. Evaluation of patients with bundle branch block and 'unexplained' syncope: a study based on comprehensive electrophysiologic testing and ajmaline stress. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1988;11:289–297.
119. Moya A, Garcia-Civera R, Croci F, Menozzi C, Brugada J, Ammirati F, Del Rosso A, Bellver-Navarro A, Garcia-Sacristan J, Bortnik M, Mont L, Ruiz-Granell R, Navarro X. Diagnosis, management, and outcomes of patients with syncope and bundle branch block. *Eur Heart J.* 2011;32:1535–1541.
120. Twidale N, Heddle WF, Tonkin AM. Procainamide administration during electrophysiology study—utility as a provocative test for intermittent atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1988;11:1388–1397.
121. Scheinman MM, Peters RW, Suave MJ, Desai J, Abbott JA, Cogan J, Wohl B, Williams K. Value of the H-Q interval in patients with bundle branch block and the role of prophylactic permanent pacing. *Am J Cardiol.* 1982;50:1316–1322.

122. Roca-Luque I, Oristrell G, Francisco-Pasqual J, Rodriguez-Garcia J, Santos-Ortega A, Martin-Sanchez G, Rivas-Gandara N, Perez-Rodon J, Ferreira-Gonzalez I, Garcia-Dorado D, Moya-Mitjans A. Predictors of positive electrophysiological study in patients with syncope and bundle branch block: PR interval and type of conduction disturbance. *Clin Cardiol*. 2018;41:1537–1542.
123. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M, Errazquin F, Beiras J, Bottoni N, Donato P. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation*. 2001;104:2045–2050.
124. Rubenstein JJ, Schulman CL, Yurchak PM, DeSanctis RW. Clinical spectrum of the sick sinus syndrome. *Circulation*. 1972;46:5–13.
125. Short DS. The syndrome of alternating bradycardia and tachycardia. *Br Heart J*. 1954;16:208–214.
126. Goldberger JJ, Johnson NP, Gidea C. Significance of asymptomatic bradycardia for subsequent pacemaker implantation and mortality in patients >60 years of age. *Am J Cardiol*. 2011;108:857–861.
127. Nielsen JC, Thomsen PE, Hojberg S, Moller M, Vesterlund T, Dalsgaard D, Mortensen LS, Nielsen T, Asklund M, Friis EV, Christensen PD, Simonsen EH, Eriksen UH, Jensen GV, Svendsen JH, Toff WD, Healey JS, Andersen HR. DANPACE Investigators. A comparison of single-lead atrial pacing with dual-chamber pacing in sick sinus syndrome. *Eur Heart J*. 2011;32:686–696.
128. Breivik K, Ohm OJ, Segadal L. Sick sinus syndrome treated with permanent pacemaker in 109 patients. A follow-up study. *Acta Med Scand*. 1979;206:153–159.
129. Hartel G, Talvensaar T. Treatment of sinoatrial syndrome with permanent cardiac pacing in 90 patients. *Acta Med Scand*. 1975;198:341–347.
130. Rasmussen K. Chronic sinus node disease: natural course and indications for pacing. *Eur Heart J*. 1981;2:455–459.
131. Sasaki Y, Shimotori M, Akahane K, Yonekura H, Hirano K, Endoh R, Koike S, Kawa S, Furuta S, Homma T. Long-term follow-up of patients with sick sinus syndrome: a comparison of clinical aspects among unpaced, ventricular inhibited paced, and physiologically paced groups. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1988;11:1575–1583.
132. Senturk T, Xu H, Puppala K, Krishnan B, Sakaguchi S, Chen LY, Karim R, Dickinson O, Benditt DG. Cardiac pauses in competitive athletes: a systematic review examining the basis of current practice recommendations. *Europace*. 2016;18:1873–1879.
133. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Andresen D, Blanc JJ, Krahn AD, Wieling W, Beiras X, Deharo JC, Russo V, Tomaino M, Sutton R. International Study on Syncope of Uncertain Etiology Investigators. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation*. 2012;125:2566–2571.
134. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Vardas P. International Study on Syncope of Uncertain Etiology Group. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neurally mediated syncope. *Eur Heart J*. 2006;27:1085–1092.
135. Asseman P, Berzin B, Desry D, Vilarem D, Durand P, Delmotte C, Sarkis EH, Lekiéffre J, Thery C. Persistent sinus nodal electrograms during abnormally prolonged postpacing atrial pauses in sick sinus syndrome in humans: sinoatrial block vs overdrive suppression. *Circulation*. 1983;68:33–41.
136. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, Akar JG, Badhwar V, Brugada J, Camm J, Chen PS, Chen SA, Chung MK, Cosedis Nielsen J, Curtis AB, Davies DW, Day JD, d'Avila A, Natasja de Groot NMS, Di Biase L, Duytschaever M, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Ellinor PT, Ernst S, Fenelon G, Gerstenfeld EP, Haines DE, Haissaguerre M, Helm RH, Hylek E, Jackman WM, Jalife J, Kalman JM, Kautzner J, Kottkamp H, Kuck KH, Kumagai K, Lee R, Lewalter T, Lindsay BD, Macle L, Mansour M, Marchlinski FE, Michaud GF, Nakagawa H, Natale A, Nattel S, Okumura K, Packer D, Pokushalov E, Reynolds MR, Sanders P, Scanavacca M, Schilling R, Tondo C, Tsao HM, Verma A, Wilber DJ, Yamane T. Document Reviewers 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2018;20:e1–e160.
137. Chen YW, Bai R, Lin T, Salim M, Sang CH, Long DY, Yu RH, Tang RB, Guo XY, Yan XL, Nie JG, Du X, Dong JZ, Ma CS. Pacing or ablation: which is better for paroxysmal atrial fibrillation-related tachycardia-bradycardia syndrome? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37:403–411.
138. Inada K, Yamane T, Tokutake K, Yokoyama K, Mishima T, Hioki M, Narui R, Ito K, Tanigawa S, Yamashita S, Tokuda M, Matsuo S, Shibayama K, Miyanaga S, Date T, Sugimoto K, Yoshimura M. The role of successful catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation and prolonged sinus pauses: outcome during a 5-year follow-up. *Europace*. 2014;16:208–213.
139. Jackson 2nd LR, Rathakrishnan B, Campbell K, Thomas KL, Piccini JP, Bahnson T, Stiber JA, Daubert JP. Sinus node dysfunction and atrial fibrillation: a reversible phenomenon? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40:442–450.
140. Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, Roberts RS, Yusuf S, Gillis AM, Sami MH, Talajic M, Tang AS, Klein GJ, Lau C, Newman DM. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes: Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. *N Engl J Med*. 2000;342:1385–1391.
141. Healey JS, Toff WD, Lamas GA, Andersen HR, Thorpe KE, Ellenbogen KA, Lee KL, Skene AM, Schron EB, Skehan JD, Goldman L, Roberts RS, Camm AJ, Yusuf S, Connolly SJ. Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing: meta-analysis of randomized trials, using individual patient data. *Circulation*. 2006;114:11–17.
142. Ross RA, Kenny RA. Pacemaker syndrome in older people. *Age Ageing*. 2000;29:13–15.
143. Mitsuoka T, Kenny RA, Yeung TA, Chan SL, Perrins JE, Sutton R. Benefits of dual chamber pacing in sick sinus syndrome. *Br Heart J*. 1988;60:338–347.
144. Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E, Koulick M, Zeng QC, Hettrick D, Sheldon T, Lamas GA, Search AV. Extension and Managed Ventricular Pacing for Promoting Atrioventricular Conduction Trial. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med*. 2007;357:1000–1008.
145. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE, Thuesen L, Mortensen PT, Vesterlund T, Pedersen AK. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet*. 1997;350:1210–1216.
146. Andersen HR, Thuesen L, Bagger JP, Vesterlund T, Thomsen PE. Prospective randomised trial of atrial versus ventricular pacing in sick-sinus syndrome. *Lancet*. 1994;344:1523–1528.
147. Kristensen L, Nielsen JC, Mortensen PT, Pedersen OL, Pedersen AK, Andersen HR. Incidence of atrial fibrillation and thromboembolism in a randomised trial of atrial versus dual chamber pacing in 177 patients with sick sinus syndrome. *Heart*. 2004;90:661–666.
148. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, Kutalek SP, Sharma A. Dual Chamber VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002;288:3115–3123.
149. Cheng S, Keyes MJ, Larson MG, McCabe EL, Newton-Cheh C, Levy D, Benjamin EJ, Vasan RS, Wang TJ. Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block. *JAMA*. 2009;301:2571–2577.
150. Nielsen JC, Thomsen PE, Hojberg S, Moller M, Riahi S, Dalsgaard D, Mortensen LS, Nielsen T, Asklund M, Friis EV, Christensen PD, Simonsen EH, Eriksen UH, Jensen GV, Svendsen JH, Toff WD, Healey JS, Andersen HR. DANPACE Investigators. Atrial fibrillation in patients with sick sinus syndrome: the association with PQ-interval and percentage of ventricular pacing. *Europace*. 2012;14:682–689.
151. Auricchio A, Ellenbogen KA. Reducing ventricular pacing frequency in patients with atrioventricular block: is it time to change the current pacing paradigm? *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9:e004404.
152. Shurrab M, Healey JS, Haj-Yahia S, Kaoutskia A, Boriani G, Carrizo A, Botto G, Newman D, Padeletti L, Connolly SJ, Crystal E. Reduction in unnecessary ventricular pacing fails to affect hard clinical outcomes in patients with preserved left ventricular function: a meta-analysis. *Europace*. 2017;19:282–288.
153. Jankelson L, Bordachar P, Strik M, Ploux S, Chinitz L. Reducing right ventricular pacing burden: algorithms, benefits, and risks. *Europace*. 2019;21:539–547.
154. Pascale P, Pruvot E, Graf D. Pacemaker syndrome during managed ventricular pacing mode: what is the mechanism? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:574–576.
155. Mansour F, Khairy P. Electrical storm due to managed ventricular pacing. *Heart Rhythm*. 2012;9:842–843.
156. Sekita G, Hayashi H, Nakazato Y, Daida H. Ventricular fibrillation induced by short-long-short sequence during managed ventricular pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22:1181.
157. Vavasis C, Slotwiner DJ, Goldner BG, Cheung JW. Frequent recurrent polymorphic ventricular tachycardia during sleep due to managed ventricular pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33:641–644.
158. van Mechelen R, Schoonderwoerd R. Risk of managed ventricular pacing in a patient with heart block. *Heart Rhythm*. 2006;3:1384–1385.
159. Stockburger M, Boveda S, Moreno J, Da Costa A, Hatala R, Brachmann J, Butter C, Garcia Seara J, Rolando M, Defaye P. Long-term clinical effects of ventricular pacing reduction with a changeover mode to minimize ventricular pacing in a general pacemaker population. *Eur Heart J*. 2015;36:151–157.
160. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, Lau CP, Fain E, Yang S, Bailleul C, Morillo CA, Carlson M, Themeles E, Kaufman E, Hohnloser SH. ASSERT Investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2012;366:120–129.
161. Munawar DA, Mahajan R, Agbaedeng TA, Thiyagarajah A, Twomey DJ, Khokhar K, O'Shea C, Young GD, Roberts-Thomson KC, Munawar M, Lau DH, Sanders P. Implication of ventricular pacing burden and atrial pacing therapies on the progression of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Rhythm*. 2019;16:1204–1214.
162. Padeletti L, Purerfellner H, Mont L, Tukkie R, Manolis AS, Ricci R, Inama G, Serra P, Scheffer MG, Martins V, Warman EN, Vimercati M, Grammatico A, Boriani G. MINERVA Investigators. New-generation atrial antitachycardia pacing (Reactive ATP) is associated with reduced risk of persistent or permanent atrial fibrillation in patients with bradycardia: results from the MINERVA randomized multicenter international trial. *Heart Rhythm*. 2015;12:1717–1725.
163. Pujol-Lopez M, San Antonio R, Tolosana JM, Mont L. Programming pacemakers to reduce and terminate atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21:127.
164. Boriani G, Tukkie R, Manolis AS, Mont L, Purerfellner H, Santini M, Inama G, Serra P, de Sousa J, Botto GL, Mangoni L, Grammatico A, Padeletti L. MINERVA Investigators. Atrial antitachycardia pacing and managed ventricular pacing in bradycardia patients with paroxysmal or persistent atrial tachyarrhythmias: the MINERVA randomized multicentre international trial. *Eur Heart J*. 2014;35:2352–2362.
165. Crossley GH, Padeletti L, Zweibel S, Hudnall JH, Zhang Y, Boriani G. Reactive atrial-based antitachycardia pacing therapy reduces atrial tachyarrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;42:970–979.
166. Stockburger M, Gomez-Doblas JJ, Lamas G, Alzueta J, Fernandez-Lozano I, Cobo E, Wiegand U, Concha JF, Navarro X, Navarro-Lopez F, de Teresa E. Preventing ventricular dysfunction in pacemaker patients without advanced heart failure: results from a multicentre international randomized trial (PREVENT-HF). *Eur J Heart Fail*. 2011;13:633–641.

167. Stockburger M, Defaye P, Boveda S, Stancak B, Lazarus A, Sipotz J, Nardi S, Rolando M, Moreno J. Safety and efficiency of ventricular pacing prevention with an AAI-DDD changeover mode in patients with sinus node disease or atrioventricular block: impact on battery longevity—a sub-study of the ANSWER trial. *Europace*. 2016;18:739–746.
168. Thibault B, Simpson C, Gagne CE, Blier L, Senaratne M, McNicoll S, Stuglin C, Williams R, Pinter A, Khaykin Y, Nitzsche R. Impact of AV conduction disorders on SafeR mode performance. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32(Suppl 1):S231–S235.
169. Thibault B, Ducharme A, Baranchuk A, Dubuc M, Dyrda K, Guerra PG, Macle L, Mondesert B, Rivard L, Roy D, Talajic M, Andrade J, Nitzsche R, Khairy P. CAN-SAVE R Study Investigators Very low ventricular pacing rates can be achieved safely in a heterogeneous pacemaker population and provide clinical benefits: the CANadian Multi-Centre Randomised Study-Spontaneous AtrioVentricular Conduction pReservation (CAN-SAVE R) Trial. *J Am Heart Assoc*. 2015;4:e001983.
170. Bellocci F, Spampinato A, Ricci R, Puglisi A, Capucci A, Dini P, Boriani G, Botto G, Curnis A, Moracchini PV, Nicotra G, Lisi F, Nigro P. Antiarrhythmic benefits of dual chamber stimulation with rate-response in patients with paroxysmal atrial fibrillation and chronotropic incompetence: a prospective, multicentre study. *Europace*. 1999;1:220–225.
171. Santini M, Ricci R, Puglisi A, Mangiameli S, Proclemer A, Menozzi C, De Fabrizio G, Leoni G, Lisi F, De Seta F. Long-term haemodynamic and antiarrhythmic benefits of DDIR versus DDI pacing mode in sick sinus syndrome and chronotropic incompetence. *G Ital Cardiol*. 1997;27:892–900.
172. Capucci A, Boriani G, Specchia S, Marinelli M, Santarelli A, Magnani B. Evaluation by cardiopulmonary exercise test of DDDR versus DDD pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1992;15:1908–1913.
173. Lamas GA, Knight JD, Sweeney MO, Mianulli M, Jorapur V, Khalighi K, Cook JR, Silverman R, Rosenthal L, Clapp-Channing N, Lee KL, Mark DB. Impact of rate-modulated pacing on quality of life and exercise capacity—evidence from the Advanced Elements of Pacing Randomized Controlled Trial (ADEPT). *Heart Rhythm*. 2007;4:1125–1132.
174. Hocini M, Sanders P, Deisenhofer I, Jais P, Hsu LF, Scavee C, Weerasoriya R, Raybaud F, Macle L, Shah DC, Garrigue S, Le Metayer P, Clementy J, Haissaguerre M. Reverse remodeling of sinus node function after catheter ablation of atrial fibrillation in patients with prolonged sinus pauses. *Circulation*. 2003;108:1172–1175.
175. Mymin D, Mathewson FA, Tate RB, Manfreda J. The natural history of primary first-degree atrioventricular heart block. *N Engl J Med*. 1986;315:1183–1187.
176. Barold SS, Iltercil A, Leonelli F, Herweg B. First-degree atrioventricular block Clinical manifestations, indications for pacing, pacemaker management & consequences during cardiac resynchronization. *J Interv Card Electrophysiol*. 2006;17:139–152.
177. Shaw DB, Gowers JI, Kekwick CA, New KH, Whistance AW. Is Mobitz type I atrioventricular block benign in adults? *Heart*. 2004;90:169–174.
178. Coumbe AG, Naksuk N, Newell MC, Somasundaram PE, Benditt DG, Adabag S. Long-term follow-up of older patients with Mobitz type I second degree atrioventricular block. *Heart*. 2013;99:334–338.
179. Strasberg B, Amat YLF, Dhingra RC, Palileo E, Swiryn S, Bauernfeind R, Wyndham C, Rosen KM. Natural history of chronic second-degree atrioventricular nodal block. *Circulation*. 1981;63:1043–1049.
180. Dhingra RC, Denes P, Wu D, Chuquimia R, Rosen KM. The significance of second degree atrioventricular block and bundle branch block Observations regarding site and type of block. *Circulation*. 1974;49:638–646.
181. Toff WD, Camm AJ, Skehan JD. United Kingdom Pacing Cardiovascular Events Trial Investigators Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med*. 2005;353:145–155.
182. Castelnovo E, Stein K, Pitt M, Garside R, Payne E. The effectiveness and cost-effectiveness of dual-chamber pacemakers compared with single-chamber pacemakers for bradycardia due to atrioventricular block or sick sinus syndrome: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2005;9:1–246iii, xi–xiii.
183. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, Greenspon AJ, Freedman RA, Lee KL, Lamas GA. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation*. 2003;107:2932–2937.
184. Nahlawi M, Waligora M, Spies SM, Bonow RO, Kadish AH, Goldberger JJ. Left ventricular function during and after right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1883–1888.
185. Sweeney MO, Prinzen FW. A new paradigm for physiologic ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:282–288.
186. Tayal B, Fruehnd P, Sogaard P, Riahi S, Polcwiartek C, Atwater BD, Gislason G, Risum N, Torp-Pedersen C, Kober L, Kragholm KH. Incidence of heart failure after pacemaker implantation: a nationwide Danish Registry-based follow-up study. *Eur Heart J*. 2019;40:3641–3648.
187. Khurshid S, Epstein AE, Verdino RJ, Lin D, Goldberg LR, Marchlinski FE, Frankel DS. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2014;11:1619–1625.
188. Kiehl EL, Makki T, Kumar R, Gumber D, Kwon DH, Rickard JW, Kanj M, Wazni OM, Saliba WJ, Varna N, Wilkoff BL, Cantillon DJ. Incidence and predictors of right ventricular pacing-induced cardiomyopathy in patients with complete atrioventricular block and preserved left ventricular systolic function. *Heart Rhythm*. 2016;13:2272–2278.
189. Khurshid S, Obeng-Gyimah E, Supple GE, Schaller R, Lin D, Owens AT, Epstein AE, Dixit S, Marchlinski FE, Frankel DS. Reversal of pacing-induced cardiomyopathy following cardiac resynchronization therapy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4:168–177.
190. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, Chung ES, Niazi I, Sherfese L, Shinn T, Sutton MS. Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block Trial Investigators Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med*. 2013;368:1585–1593.
191. Pitcher D, Papouchado M, James MA, Rees JR. Twenty four hour ambulatory electrocardiography in patients with chronic atrial fibrillation. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;292:594.
192. Chatterjee NA, Upadhyay GA, Ellenbogen KA, McAlister FA, Choudhry NK, Singh JP. Atrioventricular nodal ablation in atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:68–76.
193. Ozcan C, Jahangir A, Friedman PA, Patel PJ, Munger TM, Rea RF, Lloyd MA, Packer DL, Hodge DO, Gersh BJ, Hammill SC, Shen WK. Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001;344:1043–1051.
194. Garcia B, Clementy N, Benhenda N, Pierre B, Babuty D, Olshansky B, Fauchier L. Mortality after atrioventricular nodal radiofrequency catheter ablation with permanent ventricular pacing in atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9.
195. Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, Palmisano P, Chieffo E, Occhetta E, Quartieri F, Cal-o L, Ungar A, Mont L. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J*. 2018;39:3999–4008.
196. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, Turk K, Duran A, Hamdan MH, Pires LA, PAVE Study Group. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16:1160–1165.
197. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, Ellenbogen KA. Benefits of permanent His bundle pacing combined with atrioventricular node ablation in atrial fibrillation patients with heart failure with both preserved and reduced left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005309.
198. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. *Europace*. 2017;19:iv10–iv16.
199. Deshmukh P, Casavant DA, Romanyshyn M, Anderson K. Permanent, direct His-bundle pacing: a novel approach to cardiac pacing in patients with normal His-Purkinje activation. *Circulation*. 2000;101:869–877.
200. Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, Francalacci G, Piccinino C, Plebani L, Marino P. Prevention of ventricular desynchronization by permanent para-Hisian pacing after atrioventricular node ablation in chronic atrial fibrillation: a crossover, blinded, randomized study versus apical right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1938–1945.
201. Lau CP, Rushby J, Leigh-Jones M, Tam CY, Poloniecki J, Ingram A, Sutton R, Camm AJ. Symptomatology and quality of life in patients with rate-responsive pacemakers: a double-blind, randomized, crossover study. *Clin Cardiol*. 1989;12:505–512.
202. Leung SK, Lau CP. Developments in sensor-driven pacing. *Cardiol Clin*. 2000;18:113–115ix.
203. Oto MA, Muderrisoglu H, Ozin MB, Korkmaz ME, Karamehmetoglu A, Oram A, Oram E, Ugurlu S. Quality of life in patients with rate responsive pacemakers: a randomized, cross-over study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1991;14:800–806.
204. Proietti R, Manzoni G, Di Biase L, Castelnovo G, Lombardi L, Fundaro C, Vegliante N, Pietrabissa G, Santangeli P, Canby RA, Sagone A, Viecca M, Natale A. Closed loop stimulation is effective in improving heart rate and blood pressure response to mental stress: report of a single-chamber pacemaker study in patients with chronotropic incompetent atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012;35:990–998.
205. Barold SS. Indications for permanent cardiac pacing in first-degree AV block: class I, II, or III? *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996;19:747–751.
206. Brecker SJ, Xiao HB, Sparrow J, Gibson DG. Effects of dual-chamber pacing with short atrioventricular delay in dilated cardiomyopathy. *Lancet*. 1992;340:1308–1312.
207. Caroz P, Delay D, Girod G. Pseudo-pacemaker syndrome in a young woman with first-degree atrio-ventricular block. *Europace*. 2010;12:594–596.
208. Englund A, Bergfeldt L, Rehnqvist N, Astrom H, Rosenqvist M. Diagnostic value of programmed ventricular stimulation in patients with bifascicular block: a prospective study of patients with and without syncope. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1508–1515.
209. Morady F, Higgins J, Peters RW, Schwartz AB, Shen EN, Bhandari A, Scheinman MM, Saue MJ. Electrophysiologic testing in bundle branch block and unexplained syncope. *Am J Cardiol*. 1984;54:587–591.
210. Tabrizi F, Rosenqvist M, Bergfeldt L, Englund A. Long-term prognosis in patients with bifascicular block—the predictive value of noninvasive and invasive assessment. *J Intern Med*. 2006;260:31–38.
211. Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL, Prater SP, Mason JW. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. The ESVEM Investigators. *Am Heart J*. 1999;137:878–886.
212. Roca-Luque I, Francisco-Pasqual J, Oristrell G, Rodriguez-Garcia J, Santos-Ortega A, Martin-Sanchez G, Rivas-Gandara N, Perez-Rodon J, Ferreira-Gonzalez I, Garcia-Dorado D, Moya-Mitjans A. Flecainide versus procainamide in electrophysiological study in patients with syncope and wide QRS duration. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5:212–219.
213. Santini M, Castro A, Giada F, Ricci R, Inama G, Gaggioli G, Calo L, Orazi S, Viscusi M, Chiodi L, Bartoletti A, Foglia-Manzillo G, Ammirati F, Loricchio ML, Pedrinazzi C, Turreni F, Gasparini G, Accardi F, Raciti G, Raviele A. Prevention of syncope through permanent cardiac pacing in patients with bifascicular block and synco-

- pe of unexplained origin: the PRESS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6:101–107.
214. Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW, eds. In: *ESC CardioMed 3rd ed* Oxford, UK: Oxford University Press; 2018.
 215. Peters RW, Scheinman MM, Modin C, O'Young J, Somelofski CA, Mies C. Prophylactic permanent pacemakers for patients with chronic bundle branch block. *Am J Med.* 1979;66:978–985.
 216. Armaganjian LV, Toff WD, Nielsen JC, Andersen HR, Connolly SJ, Ellenbogen KA, Healey JS. Are elderly patients at increased risk of complications following pacemaker implantation? A meta-analysis of randomized trials. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35:131–134.
 217. Gadler F, Valzania C, Linde C. Current use of implantable electrical devices in Sweden: data from the Swedish pacemaker and implantable cardioverterdefibrillator registry. *Europace.* 2015;17:69–77.
 218. Shurrab M, Elitzur Y, Healey JS, Gula L, Kaoutskaia A, Israel C, Lau C, Crystal E. VDD vs DDD pacemakers: a meta-analysis. *Can J Cardiol.* 2014;30:1385–1391.
 219. Brignole M, Ammirati F, Arabia F, Quartieri F, Tomaino M, Ungar A, Lunati M, Russo V, Del Rosso A, Gaggioli G. Syncope Unit Project Two Investigators. Assessment of a standardized algorithm for cardiac pacing in older patients affected by severe unpredictable reflex syncope. *Eur Heart J.* 2015;36:1529–1535.
 220. Brignole M, Arabia F, Ammirati F, Tomaino M, Quartieri F, Rafanelli M, Del Rosso A, Rita Vecchi M, Russo V, Gaggioli G. Syncope Unit Project investigators. Standardized algorithm for cardiac pacing in older patients affected by severe unpredictable reflex syncope: 3-year insights from the Syncope Unit Project 2 (SUP 2) study. *Europace.* 2016;18:1427–1433.
 221. Sutton R, Brignole M. Twenty-eight years of research permit reinterpretation of tilt-testing: hypotensive susceptibility rather than diagnosis. *Eur Heart J.* 2014;35:2211–2212.
 222. Claesson JE, Kristensson BE, Edvardsson N, Wahrborg P. Less syncope and milder symptoms in patients treated with pacing for induced cardioinhibitory carotid sinus syndrome: a randomized study. *Europace.* 2007;9:932–936.
 223. Brignole M, Menozzi C, Lolli G, Bottoni N, Gaggioli G. Long-term outcome of paced and nonpaced patients with severe carotid sinus syndrome. *Am J Cardiol.* 1992;69:1039–1043.
 224. Sutton R, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Alboni P, Giani P, Moya A. Dual-chamber pacing in the treatment of neurally mediated tilt-positive cardioinhibitory syncope: pacemaker versus no therapy: a multicenter randomized study. The Vasovagal Syncope International Study (VASIS) Investigators. *Circulation.* 2000;102:294–299.
 225. Ammirati F, Colivicchi F, Santini M, Syncope D. Treatment Study Investigators. Permanent cardiac pacing versus medical treatment for the prevention of recurrent vasovagal syncope: a multicenter, randomized, controlled trial. *Circulation.* 2001;104:52–57.
 226. Baron-Esquivias G, Morillo CA, Moya-Mitjans A, Martinez-Alday J, Ruiz-Granell R, Lacunza-Ruiz J, Garcia-Civera R, Gutierrez-Carretero E, Romero-Garrido R. Dual-chamber pacing with closed loop stimulation in recurrent reflex vasovagal syncope: the SPAIN study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1720–1728.
 227. Russo V, Rago A, Papa AA, Golino P, Calabro R, Russo MG, Nigro G. The effect of dual-chamber closed-loop stimulation on syncope recurrence in healthy patients with tilt-induced vasovagal cardioinhibitory syncope: a prospective, randomized, single-blind, crossover study. *Heart.* 2013;99:1609–1613.
 228. Brignole M, Russo V, Arabia F, Oliveira M, Pedrote A, Aerts A, Rapaciuolo A, Boveda S, Deharo JC, Maglia G, Nigro G, Giacomelli D, Gargaro A, Tomaino M. BioSync CSL trial Investigators. Cardiac pacing in severe recurrent reflex syncope and tilt-induced asystole. *Eur Heart J.* 2020;42:508–516.
 229. Russo V, Rago A, De Rosa M, Papa AA, Simova I, Petrov I, Bonev N, Gargaro A, Golino P, Nigro G. Does cardiac pacing reduce syncopal recurrences in cardioinhibitory vasovagal syncope patients selected with head-up tilt test? Analysis of a 5-year follow-up database. *Int J Cardiol.* 2018;270:149–153.
 230. Flammang D, Church TR, De Roy L, Blanc JJ, Leroy J, Mairesse GH, Otmani A, Graux PJ, Frank R, Purnode P. ATP Multicenter Study. Treatment of unexplained syncope: a multicenter, randomized trial of cardiac pacing guided by adenosine 5'-triphosphate testing. *Circulation.* 2012;125:31–36.
 231. Connolly SJ, Sheldon R, Thorpe KE, Roberts RS, Ellenbogen KA, Wilkoff BL, Morillo C, Gent M. VPS II Investigators. Pacemaker therapy for prevention of syncope in patients with recurrent severe vasovagal syncope: Second Vasovagal Pacemaker Study (VPS II): a randomized trial. *JAMA.* 2003;289:2224–2229.
 232. Raviele A, Giada F, Menozzi C, Speca G, Orazi S, Gasparini G, Sutton R, Brignole M. Vasovagal Syncope Pacing Trial Investigators. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of permanent cardiac pacing for the treatment of recurrent tilt-induced vasovagal syncope. The vasovagal syncope and pacing trial (SYN-PACE). *Eur Heart J.* 2004;25:1741–1748.
 233. Palmisano P, Dell'Era G, Russo V, Zaccaria M, Mangia R, Bortnik M, De Vecchi F, Giubertoni A, Patti F, Magnani A, Nigro G, Rago A, Occhetta E, Accogli M. Effects of closed-loop stimulation vs. DDD pacing on haemodynamic variations and occurrence of syncope induced by head-up tilt test in older patients with refractory cardioinhibitory vasovagal syncope: the Tilt test-Induced REsponse in Closed-loop Stimulation multicentre, prospective, single blind, randomized study. *Europace.* 2018;20:859–866.
 234. Proclemer A, Facchin D, Feruglio GA. [Syncope of unknown origin after electrophysiologic study: is the treatment with pacemaker useful?]. *G Ital Cardiol.* 1990;20:195–201.
 235. Raviele A, Proclemer A, Gasparini G, Di Pede F, Delise P, Piccolo E, Feruglio GA. Long-term follow-up of patients with unexplained syncope and negative electrophysiologic study. *Eur Heart J.* 1989;10:127–132.
 236. Parry SW, Steen N, Bexton RS, Tynan M, Kenny RA. Pacing in elderly recurrent fallers with carotid sinus hypersensitivity: a randomised, double-blind, placebo controlled crossover trial. *Heart.* 2009;95:405–409.
 237. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007;93:1137–1146.
 238. Dunlay SM, Weston SA, Jacobsen SJ, Roger VL. Risk factors for heart failure: a population-based case-control study. *Am J Med.* 2009;122:1023–1028.
 239. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, Kannel WB, Vasan RS. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347:305–313.
 240. Rawshani A, Rawshani A, Franzen S, Sattar N, Eliasson B, Svensson AM, Zethelius B, Miftaraj M, McGuire DK, Rosengren A, Gudbjornsdottir S. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2018;379:633–644.
 241. Conrad N, Judge A, Tran J, Mohseni H, Hedgecott D, Crespiello AP, Allison M, Hemingway H, Cleland JG, McMurray JVV, Rahimi K. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet.* 2018;391:572–580.
 242. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, Burri H, Butler J, Celutkiene 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 JVV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Piepoli MF, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Skibelund AK, ESC Scientific Document Group 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
 243. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJS, Filippatos G, Ruschitzka F, Ferrari R, Piepoli MF, Delgado Jimenez JF, Metra M, Fonseca C, Hradec J, Amir O, Logeart D, Dahlstrom U, Merkely B, Drozd J, Goncalvesova E, Hassanein M, Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Tousoulis D, Kaveliuniene A, Fruhwald F, Fazlibegovic E, Temizhan A, Gatzov P, Erglis A, Laroche C, Mebazaa A. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:613–625.
 244. Olshansky B, Day JD, Sullivan RM, Yong P, Galle E, Steinberg JS. Does cardiac resynchronization therapy provide unrecognized benefit in patients with prolonged PR intervals? The impact of restoring atrioventricular synchrony: an analysis from the COMPANION Trial. *Heart Rhythm.* 2012;9:34–39.
 245. Gervais R, Leclercq C, Shankar A, Jacobs S, Eiskjaer H, Johannessen A, Freemantle N, Cleland JG, Tavazzi L, Daubert C. CARE-HF investigators. Surface electrocardiogram to predict outcome in candidates for cardiac resynchronization therapy: a sub-analysis of the CARE-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2009;11:699–705.
 246. Friedman DJ, Bao H, Spatz ES, Curtis JP, Daubert JP, Al-Khatib SM. Association Between a Prolonged PR Interval and Outcomes of Cardiac Resynchronization Therapy: a Report from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation.* 2016;134:1617–1628.
 247. Leclercq C, Kass DA. Retiming the failing heart: principles and current clinical status of cardiac resynchronization. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:194–201.
 248. Leclercq C, Hare JM. Ventricular resynchronization: current state of the art. *Circulation.* 2004;109:296–299.
 249. Patel N, Viles-Gonzalez J, Agnihotri K, Arora S, Patel NJ, Aneja E, Shah M, Badheka AO, Pothineni NV. Frequency of in-hospital adverse outcomes and cost utilization associated with cardiac resynchronization therapy defibrillator implantation in the United States. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2018;29:1425–1435.
 250. Khan NK, Goode KM, Cleland JG, Rigby AS, Freemantle N, Eastaugh J, Clark AL, de Silva R, Calvert MJ, Swedberg K, Komajda M, Mareev V, Follath F. Prevalence of ECG abnormalities in an international survey of patients with suspected or confirmed heart failure at death or discharge. *Eur J Heart Fail.* 2007;9:491–501.
 251. Cleland JG, McDonagh T, Rigby AS, Yassin A, Whittaker T, Dargie HJ. The national heart failure audit for England and Wales 2008–2009. *Heart.* 2011;97:876–886.
 252. Lund LH, Braunschweig F, Benson L, Stahlberg M, Dahlstrom U, Linde C. Association between demographic, organizational, clinical, and socio-economic characteristics and underutilization of cardiac resynchronization therapy: results from the Swedish Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:1270–1279.
 253. Dickstein K, Normand C, Auricchio A, Bogale N, Cleland JG, Gitt AK, Stellbrink C, Anker SD, Filippatos G, Gasparini M, Hindricks G, Blomstrom Lundqvist C, Ponikowsky P, Ruschitzka F, Botto GL, Bulava A, Duray G, Israel C, Leclercq C, Margitfalvi P, Cano O, Plummer C, Sarigul NU, Sterlinski M, Linde C. CRT Survey II: a European Society of Cardiology survey of cardiac resynchronization therapy in 11 088 patients—who is doing what to whom and how? *Eur J Heart Fail.* 2018;20:1039–1051.
 254. Auricchio A, Stellbrink C, Sack S, Block M, Vogt J, Bakker P, Huth C, Schöndube F, Wolfhard U, Bocker D, Krahnfeld O, Kirkels H. Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:2026–2033.
 255. Auricchio A, Stellbrink C, Butter C, Sack S, Block M, Vogt J, Misier AR, Bocker D, Block M, Kirkels JH, Kramer A, Huvell E. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:2109–2116.
 256. Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Baillet C, Daubert JC. Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med.* 2001;344:873–880.
 257. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, McKenna W, Fitzgerald M, Deharo JC, Alonso C, Walker S, Braunschweig F, Baillet C, Daubert JC. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results

- from the MULTISite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:111–118.
258. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002;346:1845–1853.
 259. Abraham WT, Young JB, Leon AR, Adler S, Bank AJ, Hall SA, Lieberman R, Liem LB, O'Connell JB, Schroeder JS, Wheelan KR. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter-defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation*. 2004;110:2864–2868.
 260. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004;350:2140–2150.
 261. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J*. 2006;27:1928–1932.
 262. Line C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. 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;52:1834–1843.
 263. Daubert C, Gold MR, Abraham WT, Ghio S, Hassager C, Goode G, Szili-Torok T, Linde C. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1837–1846.
 264. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, Dickstein K, Ford I, Goresan J, Gras D, Krum H, Sogaard P, Holzmeister J. Cardiac resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med*. 2013;369:1395–1405.
 265. Goldenberg I, Kutyifa V, Moss AJ. Survival with cardiac-resynchronization therapy. *N Engl J Med*. 2014;371:477–478.
 266. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J, Sherfese L, Wells GA, Tang AS. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J*. 2013;34:3547–3556.
 267. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, Djiane P, Mabo P, Levy T, Gadler F, Bailleul C, Daubert JC. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2002;23:1780–1787.
 268. Funck RC, Mueller HH, Lunati M, Piorkowski C, De Roy L, Paul V, Wittenberg M, Wuensch D, Blanc JJ. Characteristics of a large sample of candidates for permanent ventricular pacing included in the Biventricular Pacing for Atrioventricular Block to Prevent Cardiac Desynchronization Study (BioPace). *Europace*. 2014;16:354–362.
 269. Sipahi I, Carrigan RP, Rowland DY, Stambler BS, Fang JC. Impact of QRS duration on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 2011;171:1454–1462.
 270. Sipahi I, Chou JC, Hyden M, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J*. 2012;163:260–267.e263.
 271. Cunningham C, Kwok CS, Satchithananda DK, Patwala A, Khan MA, Zaidi A, Ahmed FZ, Mamas MA. Cardiac resynchronization therapy is not associated with a reduction in mortality or heart failure hospitalisation in patients with non-left bundle branch block QRS morphology: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart*. 2015;101:1456–1462.
 272. Zareba W, Klein H, Cygankiewicz I, Hall WJ, McNitt S, Brown M, Cannon D, Daubert JP, Eldar M, Gold MR, Goldberger JJ, Goldenberg I, Lichstein E, Pitschner H, Rashtian M, Solomon S, Viskin S, Wang P, Moss AJ. Effectiveness of cardiac resynchronization therapy by QRS morphology in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy (MADIT-CRT). *Circulation*. 2011;123:1061–1072.
 273. Birnie DH, Ha A, Higginson L, Sidhu K, Green M, Philippon F, Thibault B, Wells G, Tang A. Impact of QRS morphology and duration on outcomes after cardiac resynchronization therapy: results from the Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ Heart Fail*. 2013;6:1190–1198.
 274. Bilchick KC, Kamath S, DiMarco JP, Stukenborg GJ. Bundle-branch block morphology and other predictors of outcome after cardiac resynchronization therapy in Medicare patients. *Circulation*. 2010;122:2022–2030.
 275. Woods B, Hawkins N, Mealing S, Sutton A, Abraham WT, Beshai JF, Klein H, Sculpher M, Plummer CJ, Cowie MR. Individual patient data network meta-analysis of mortality effects of implantable cardiac devices. *Heart*. 2015;101:1800–1806.
 276. Gold MR, Thebault C, Linde C, Abraham WT, Gerritse B, Ghio S, St John Sutton M, Daubert JC. Effect of QRS duration and morphology on cardiac resynchronization therapy outcomes in mild heart failure: results from the Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (REVERSE) study. *Circulation*. 2012;126:822–829.
 277. Fantoni C, Kawabata M, Massaro R, Regoli F, Raffa S, Arora V, Salerno-Urriarte JA, Klein HU, Auricchio A. Right and left ventricular activation sequence in patients with heart failure and right bundle branch block: a detailed analysis using three-dimensional non-fluoroscopic electroanatomic mapping system. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(112–119):120–121. discussion.
 278. Nery PB, Ha AC, Keren A, Birnie DH. Cardiac resynchronization therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction and right bundle branch block: a systematic review. *Heart Rhythm*. 2011;8:1083–1087.
 279. Kutyifa V, Stockburger M, Daubert JP, Holmqvist F, Olshansky B, Schuger C, Klein H, Goldenberg I, Brenyo A, McNitt S, Merkely B, Zareba W, Moss AJ. PR interval identifies clinical response in patients with non-left bundle branch block: a Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy substudy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:645–651.
 280. Kewcharoen J, Kanitsoraphan C. Prolonged PR interval and outcome in cardiac resynchronization therapy. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113:109–110.
 281. Steffel J, Robertson M, Singh JP, Abraham WT, Bax JJ, Borer JS, Dickstein K, Ford I, Goresan J, Gras D, Krum H, Sogaard P, Holzmeister J, Brugada J, Ruschitzka F. The effect of QRS duration on cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur Heart J*. 2015;36:1983–1989.
 282. Arshad A, Moss AJ, Foster E, Padeletti L, Barsheshet A, Goldenberg I, Greenberg H, Hall WJ, McNitt S, Zareba W, Solomon S, Steinberg JS. Cardiac resynchronization therapy is more effective in women than in men: the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with Cardiac Resynchronization Therapy) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:813–820.
 283. Zusterzeel R, Selzman KA, Sanders WE, Canos DA, O'Callaghan KM, Carpenter JL, Pina IL, Strauss DG. Cardiac resynchronization therapy in women: US Food and Drug Administration meta-analysis of patient-level data. *JAMA Intern Med*. 2014;174:1340–1348.
 284. Zweerink A, Friedman DJ, Klem I, van de Ven PM, Vink C, Biesbroek PS, Hansen SM, Emerek K, Kim RJ, van Rossum AC, Atwater BD, Nijveldt R, Allaart CP. Size Matters: Normalization of QRS duration to left ventricular dimension improves prediction of long-term cardiac resynchronization therapy outcome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11:e006767.
 285. Strauss DG, Selvester RH, Wagner GS. Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2011;107:927–934.
 286. Lee AWC, O'Regan DP, Gould J, Sidhu B, Sieniewicz B, Plank G, Warriner DR, Lamata P, Rinaldi CA, Niederer SA. Sex-dependent QRS guidelines for cardiac resynchronization therapy using computer model predictions. *Biophysical Journal*. 2019;117:2375–2381.
 287. Caputo ML, van Stipdonk A, Illner A, D'Ambrosio G, Regoli F, Conte G, Moccetti T, Klersy C, Prinzen FW, Vernooy K, Auricchio A. The definition of left bundle branch block influences the response to cardiac resynchronization therapy. *Int J Cardiol*. 2018;269:165–169.
 288. van Stipdonk AMW, Vanbelle S, Ter Horst IAH, Luermans JG, Meine M, Maass AH, Auricchio A, Prinzen FW, Vernooy K. Large variability in clinical judgement and definitions of left bundle branch block to identify candidates for cardiac resynchronization therapy. *Int J Cardiol*. 2019;286:61–65.
 289. Tomlinson DR, Bashir Y, Betts TR, Rajappan K. Accuracy of manual QRS duration assessment: its importance in patient selection for cardiac resynchronization and implantable cardioverter defibrillator therapy. *Europace*. 2009;11:638–642.
 290. Vancura V, Wichterle D, Ulc I, Smid J, Brabec M, Zarybnicka M, Rokyta R. The variability of automated QRS duration measurement. *Europace*. 2017;19:636–643.
 291. Sze E, Samad Z, Dunning A, Campbell KB, Loring Z, Atwater BD, Chiswell K, Kisslo JA, Velazquez EJ, Daubert JP. Impaired recovery of left ventricular function in patients with cardiomyopathy and left bundle branch block. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:306–317.
 292. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L. SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376:875–885.
 293. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR. PARADIGM-HF Investigators Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014;371:993–1004.
 294. Nijst P, Martens P, Dauw J, Tang WHW, Bertrand PB, Penders J, Bruckers L, Voros G, Willems R, Vandervoort PM, Dupont M, Mullens W. Withdrawal of neurohumoral blockade after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:1426–1438.
 295. Mullens W, Auricchio A, Martens P, Witte K, Cowie MR, Delgado V, Dickstein K, Linde C, Vernooy K, Leyva F, Bauersachs J, Israel CW, Lund LH, Donal E, Boriani G, Jaarsma T, Berrueto A, Traykov V, Yousef Z, Kalarus Z, Cosedis Nielsen J, Steffel J, Vardas P, Coats A, Seferovic P, Edvardsen T, Heidebuchel H, Ruschitzka F, Leclercq C. Optimized implementation of cardiac resynchronization therapy: a call for action for referral and optimization of care: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA) European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:2349–2369.
 296. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L, Filippatos G, Kalman JM, La Meir M, Lane DA, Lebeau JP, Lettino M, Lip GYH, Pinto FJ, Thomas GN, Valgimigli M, Van Gelder IC, Van Putte BP, Watkins CL, ESC Scientific Document Group 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020;42:373–498.
 297. Ousdigian KT, Borek PP, Koehler JL, Heywood JT, Ziegler PD, Wilkoff BL. The epidemic of inadequate biventricular pacing in patients with persistent or permanent atrial fibrillation and its association with mortality. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:370–376.

298. Koplan BA, Kaplan AJ, Weiner S, Jones PW, Seth M, Christman SA. Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure: is a goal of 100% biventricular pacing necessary? *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:355–360.
299. Hayes DL, Boehmer JP, Day JD, Gilliam FR, Heidenreich PA, Seth M, Jones PW, Saxon LA. Cardiac resynchronization therapy and the relationship of percent biventricular pacing to symptoms and survival. *Heart Rhythm*. 2011;8:1469–1475.
300. Healey JS, Hohnloser SH, Exner DV, Birnie DH, Parkash R, Connolly SJ, Krahn AD, Simpson CS, Thibault B, Basta M, Philippon F, Dorian P, Nair GM, Sivakumaran S, Yetisir E, Wells GA, Tang AS. Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation: results from the Resynchronization for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ Heart Fail*. 2012;5:566–570.
301. Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC, Lau DH, Kalman JM, Sanders P. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure: a systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:719–726.
302. Gasparini M, Leclercq C, Lunati M, Landolina M, Auricchio A, Santini M, Boriani G, Lamp B, Proclemer A, Curnis A, Klersy C, Leyva F. Cardiac resynchronization therapy in patients with atrial fibrillation: the CERTIFY study (Cardiac Resynchronization Therapy in Atrial Fibrillation Patients Multinational Registry). *JACC Heart Fail*. 2013;1:500–507.
303. Kotecha D, Holmes J, Krum H, Altman DG, Manzano L, Cleland JG, Lip GY, Coats AJ, Andersson B, Kirchhof P, von Lueder TG, Wedel H, Rosano G, Shibata MC, Rigby A, Flather MD. Beta-Blockers in Heart Failure Collaborative Group Efficacy of beta blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet*. 2014;384:2235–2243.
304. Ziff OJ, Samra M, Howard JP, Bromage DI, Ruschitzka F, Francis DP, Kotecha D. Beta-blocker efficacy across different cardiovascular indications: an umbrella review and meta-analytic assessment. *BMC Med*. 2020;18:103.
305. Docherty KF, Shen L, Castagno D, Petrie MC, Abraham WT, Bohm M, Desai AS, Dickstein K, Kober LV, Packer M, Rouleau JL, Solomon SD, Swedberg K, Vazir A, Zile MR, Jhund PS, McMurray JJV. Relationship between heart rate and outcomes in patients in sinus rhythm or atrial fibrillation with heart failure and reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:528–538.
306. Yin J, Hu H, Wang Y, Xue M, Li X, Cheng W, Li X, Yan S. Effects of atrioventricular nodal ablation on permanent atrial fibrillation patients with cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2014;37:707–715.
307. Tolosana JM, Arnao AM, Madrid AH, Macias A, Lozano IF, Osca J, Quesada A, Toquero J, Francés RM, Bolao IG, Berruzo A, Sitges M, Alcalá MG, Brugada J, Mont L. Cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation: Is it mandatory to ablate the atrioventricular junction to obtain a good response? *Eur J Heart Fail*. 2012;14:635–641.
308. Tolosana JM, Trucco E, Khatib M, Doltra A, Borrás R, Castel M, Berruzo A, Arbelo E, Sitges M, Matas M, Guasch E, Brugada J, Mont L. Complete atrioventricular block does not reduce long-term mortality in patients with permanent atrial fibrillation treated with cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail*. 2013;15:1412–1418.
309. Kamath GS, Cotiga D, Koneru JN, Arshad A, Pierce W, Aziz EF, Mandava A, Mittal S, Steinberg JS. The utility of 12-lead Holter monitoring in patients with permanent atrial fibrillation for the identification of nonresponders after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1050–1055.
310. Hernandez-Madrid A, Facchin D, Klepfer RN, Ghosh S, Matia R, Moreno J, Locatelli A. Device pacing diagnostics overestimate effective cardiac resynchronization therapy pacing results of the hOLTer for Efficacy analysis of CRT (OLE CRT) study. *Heart Rhythm*. 2017;14:541–547.
311. Plummer CJ, Frank CM, Bári Z, Al Hebaishi YS, Klepfer RN, Stadler RW, Ghosh S, Liu S, Mittal S. A novel algorithm increases the delivery of effective cardiac resynchronization therapy during atrial fibrillation: the CRTee randomized crossover trial. *Heart Rhythm*. 2018;15:369–375.
312. Tops LF, Schalij MJ, Holman ER, van Erven L, van der Wall EE, Bax JJ. Right ventricular pacing can induce ventricular dyssynchrony in patients with atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1642–1648.
313. Brignole M, Botto G, Mont L, Iacopino S, De Marchi G, Oddone D, Luzi M, Tolosana JM, Navazio A, Menozzi C. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J*. 2011;32:2420–2429.
314. Brignole M, Botto GL, Mont L, Oddone D, Iacopino S, De Marchi G, Campoli M, Sebastiani V, Vincenti A, Garcia Medina D, Osca Asensi J, Mocini A, Grovale N, De Santo T, Menozzi C. Predictors of clinical efficacy of ‘Ablate and Pace’ therapy in patients with permanent atrial fibrillation. *Heart*. 2012;98:297–302.
315. Stavrakis S, Garabelli P, Reynolds DW. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace*. 2012;14:1490–1497.
316. Sharma PS, Vijayaraman P, Ellenbogen KA. Permanent His bundle pacing: shaping the future of physiological ventricular pacing. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:22–36.
317. Huang W, Su L, Wu S, Xu L, Xiao F, Zhou X, Ellenbogen KA. A Novel pacing strategy with low and stable output: pacing the left bundle branch immediately beyond the conduction block. *Can J Cardiol*. 2017;33:1736.e1–1736.e73.
318. Sharma PS, Dandamudi G, Herweg B, Wilson D, Singh R, Naperkowski A, Koneru JN, Ellenbogen KA, Vijayaraman P. Permanent His-bundle pacing as an alternative to biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy: a multicenter experience. *Heart Rhythm*. 2018;15:413–420.
319. Vijayaraman P, Herweg B, Ellenbogen KA, Gajek J. His-optimized cardiac resynchronization therapy to maximize electrical resynchronization: a feasibility study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12:e006934.
320. Boczar K, Slawuta A, Ząbek A, bski DeRR, Vijayaraman M, Gajek P, Lelakowski J, Małecka B. Cardiac resynchronization therapy with His bundle pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;42:374–380.
321. Coluccia G, Vitale E, Corallo S, Aste M, Odaglia F, Donato P, Oddone D, Brignole M. Additional benefits of nonconventional modalities of cardiac resynchronization therapy using His bundle pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31:647–657.
322. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893–2962.
323. Yu CM, Chan JY, Zhang Q, Omar R, Yip GW, Hussin A, Fang F, Lam KH, Chan HC, Fung JW. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med*. 2009;361:2123–2134.
324. Tanaka H, Hara H, Adelstein EC, Schwartzman D, Saba S, Gorcsan J. Comparative mechanical activation mapping of RV pacing to LBBB by 2D and 3D speckle tracking and association with response to resynchronization therapy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3:461–471.
325. Marai I, Gurevitz O, Carasso S, Nof E, Bar-Lev D, Luria D, Arbel Y, Freimark D, Feinberg MS, Eldar M, Glikson M. Improvement of congestive heart failure by upgrading of conventional to resynchronization pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29:880–884.
326. Witte KK, Pipes RR, Nanthakumar K, Parker JD. Biventricular pacemaker upgrade in previously paced heart failure patients—improvements in ventricular dyssynchrony. *J Card Fail*. 2006;12:199–204.
327. Duray GZ, Israel CW, Pajitnev D, Hohnloser SH. Upgrading to biventricular pacing/defibrillation systems in right ventricular paced congestive heart failure patients: prospective assessment of procedural parameters and response rate. *Europace*. 2008;10:48–52.
328. Nagele H, Dodeck J, Behrens S, Azizi M, Hashagen S, Eisermann C, Castel MA. Hemodynamics and prognosis after primary cardiac resynchronization system implantation compared to ‘upgrade’ procedures. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31:1265–1271.
329. Foley PW, Muhyaldeen SA, Chalil S, Smith RE, Sanderson JE, Leyva F. Long-term effects of upgrading from right ventricular pacing to cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure. *Europace*. 2009;11:495–501.
330. Wokhlu A, Rea RF, Asirvatham SJ, Webster T, Brooke K, Hodge DO, Wiste HJ, Dong Y, Hayes DL, Cha YM. Upgrade and de novo cardiac resynchronization therapy: impact of paced or intrinsic QRS morphology on outcomes and survival. *Heart Rhythm*. 2009;6:1439–1447.
331. Frohlich G, Steffel J, Hurlimann D, Enseleit F, Luscher TF, Ruschitzka F, Abraham WT, Holzmeister J. Upgrading to resynchronization therapy after chronic right ventricular pacing improves left ventricular remodelling. *Eur Heart J*. 2010;31:1477–1485.
332. Paparella G, Sciarra L, Capulzini L, Francesconi A, De Asmundis C, Sarkozy A, Cazzini R, Brugada P. Long-term effects of upgrading to biventricular pacing: differences with cardiac resynchronization therapy as primary indication. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33:841–849.
333. Bogale N, Witte K, Priori S, Cleland J, Auricchio A, Gadler F, Gitt A, Limbourg T, Linde C, Dickstein K. The European Cardiac Resynchronization Therapy Survey: comparison of outcomes between de novo cardiac resynchronization therapy implantations and upgrades. *Eur J Heart Fail*. 2011;13:974–983.
334. Gage RM, Burns KV, Bank AJ. Echocardiographic and clinical response to cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with and without previous right ventricular pacing. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:1199–1205.
335. Tayal B, Gorcsan J, Delgado-Montero A, Goda A, Ryo K, Saba S, Risum N, Sogaard P. Comparative long-term outcomes after cardiac resynchronization therapy in right ventricular paced patients versus native wide left bundle branch block patients. *Heart Rhythm*. 2016;13:511–518.
336. Ter Horst IA, Kuijpers Y, van ‘t Sant J, Tuinenburg AE, Cramer MJ, Meine M. ‘Are CRT upgrade procedures more complex and associated with more complications than de novo CRT implantations?’ A single centre experience. *Neth Heart J*. 2016;24:75–81.
337. Lipar L, Srivathsan K, Scott LR. Short-term outcome of cardiac resynchronization therapy—a comparison between newly implanted and chronically right ventricle-paced patients. *Int J Cardiol*. 2016;219:195–199.
338. Vamos M, Erath JW, Bari Z, Vagany D, Linzbach SP, Burmistrava T, Israel CW, Duray GZ, Hohnloser SH. Effects of upgrade versus de novo cardiac resynchronization therapy on clinical response and long-term survival: results from a multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10:e004471.
339. Cheung JW, Ip JE, Markowitz SM, Liu CF, Thomas G, Feldman DN, Swaminathan RV, Lerman BB, Kim LK. Trends and outcomes of cardiac resynchronization therapy upgrade procedures: a comparative analysis using a United States National Database 2003–2013. *Heart Rhythm*. 2017;14:1043–1050.
340. Leon AR, Greenberg JM, Kanuru N, Baker CM, Mera FV, Smith AL, Langberg JJ, DeLurgio DB. Cardiac resynchronization in patients with congestive heart failure and chronic atrial fibrillation: effect of upgrading to biventricular pacing after chronic right ventricular pacing. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1258–1263.
341. Baker CM, Christopher TJ, Smith PF, Langberg JJ, DeLurgio DB, Leon AR. Addition of a left ventricular lead to conventional pacing systems in patients with congestive heart failure: feasibility, safety, and early results in 60 consecutive patients. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:1166–1171.

342. Valls-Bertault V, Fatemi M, Gilard M, Pennec PY, Etienne Y, Blanc JJ. Assessment of upgrading to biventricular pacing in patients with right ventricular pacing and congestive heart failure after atrioventricular junctional ablation for chronic atrial fibrillation. *Europace*. 2004;6:438–443.
343. Eldadah ZA, Rosen B, Hay I, Edvardsen T, Jayam V, Dickfeld T, Meininger GR, Judge DP, Hare J, Lima JB, Calkins H, Berger RD. The benefit of upgrading chronically right ventricle-paced heart failure patients to resynchronization therapy demonstrated by strain rate imaging. *Heart Rhythm*. 2006;3:435–442.
344. Shimano M, Tsuji Y, Yoshida Y, Inden Y, Tsuboi N, Itoh T, Suzuki H, Muramatsu T, Okada T, Harata S, Yamada T, Hirayama H, Nattel S, Murohara T. Acute and chronic effects of cardiac resynchronization in patients developing heart failure with long-term pacemaker therapy for acquired complete atrioventricular block. *Europace*. 2007;9:869–874.
345. Laurenzi F, Achilli A, Avella A, Peraldo C, Orazi S, Perego GB, Cesario A, Valsecchi S, De Santo T, Puglisi A, Tondo C. Biventricular upgrading in patients with conventional pacing system and congestive heart failure: results and response predictors. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30:1096–1104.
346. Vatankulu MA, Goktekin O, Kaya MG, Ayhan S, Kucukdurmaz Z, Sutton R, Henein M. Effect of long-term resynchronization therapy on left ventricular remodeling in pacemaker patients upgraded to biventricular devices. *Am J Cardiol*. 2009;103:1280–1284.
347. Hoijer CJ, Meurling C, Brandt J. Upgrade to biventricular pacing in patients with conventional pacemakers and heart failure: a double-blind, randomized crossover study. *Europace*. 2006;8:51–55.
348. Delnoy PP, Ottervanger JP, Vos DH, Elvan A, Misier AR, Beukema WP, Steendijk P, van Hemel NM. Upgrading to biventricular pacing guided by pressure-volume loop analysis during implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22:677–683.
349. van Geldorp IE, Vernooij K, Delhaas T, Prins MH, Crijns HJ, Prinzen FW, Dijkman B. Beneficial effects of biventricular pacing in chronically right ventricular paced patients with mild cardiomyopathy. *Europace*. 2010;12:223–229.
350. Leclercq C, Cazeau S, Lellouche D, Fossati F, Anselme F, Davy JM, Sadoul N, Klug D, Mollo L, Daubert JC. Upgrading from single chamber right ventricular to biventricular pacing in permanently paced patients with worsening heart failure: the RD-CHF Study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30(Suppl 1):S23–S30.
351. Kosztin A, Vamos M, Aradi D, Schwertner WR, Kovacs A, Nagy KV, Zima E, Geller L, Duray GZ, Kutiyafa V, Merkely B. De novo implantation vs. upgrade cardiac resynchronization therapy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2018;23:15–26.
352. Linde CM, Normand C, Bogale N, Auricchio A, Sterlinski M, Marinskis G, Sticherling C, Bulava A, Perez OC, Maass AH, Witte KK, Rekvava R, Abdelali S, Dickstein K. Upgrades from a previous device compared to de novo cardiac resynchronization therapy in the European Society of Cardiology CRT Survey II. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:1457–1468.
353. Raatikainen MJP, Amar DO, Merkely B, Nielsen JC, Hindricks G, Heidebuchel H, Camm J. A decade of information on the use of cardiac implantable electronic devices and interventional electrophysiological procedures in the European Society of Cardiology Countries: 2017 report from the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2017;19:ii1–ii90.
354. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jorgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J*. 2014;35:1186–1194.
355. Boriani G, Diemberger I. Cardiac resynchronization therapy in the real world: need to upgrade outcome research. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:1469–1471.
356. Merkely B, Kosztin A, Roka A, Geller L, Zima E, Kovacs A, Boros AM, Klein H, Wranicz JK, Hindricks G, Clemens M, Duray GZ, Moss AJ, Goldenberg I, Kutiyafa V. Rationale and design of the BUDAPEST-CRT Upgrade Study: a prospective, randomized, multicentre clinical trial. *Europace*. 2017;19:1549–1555.
357. Kindermann M, Hennen B, Jung J, Geisel J, Bohm M, Frohlig G. Biventricular versus conventional right ventricular stimulation for patients with standard pacing indication and left ventricular dysfunction: the Homburg Biventricular Pacing Evaluation (HOBIPACE). *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1927–1937.
358. Martinelli Filho M, de Siqueira SF, Costa R, Greco OT, Moreira LF, D'Avila A, Heist EK. Conventional versus biventricular pacing in heart failure and bradyarrhythmia: the COMBAT study. *J Card Fail*. 2010;16:293–300.
359. Yu CM, Fang F, Luo XX, Zhang Q, Azlan H, Razali O. Long-term follow-up results of the pacing to avoid cardiac enlargement (PACE) trial. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:1016–1025.
360. Albertsen AE, Mortensen PT, Jensen HK, Poulsen SH, Egeblad H, Nielsen JC. Adverse effect of right ventricular pacing prevented by biventricular pacing during long-term follow-up: a randomized comparison. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12:767–772.
361. Chung ES, St John Sutton MG, Mealing S, Sidhu MK, Padhiar A, Tsintzos SI, Lu X, Verhees KJP, Lautenbach AA, Curtis AB. Economic value and costeffectiveness of biventricular versus right ventricular pacing: results from the BLOCK-HF study. *J Med Econ*. 2019;22:1088–1095.
362. Orlov MV, Gardin JM, Slawsky M, Bess RL, Cohen G, Bailey W, Plumb V, Flathmann H, de Metz K. Biventricular pacing improves cardiac function and prevents further left atrial remodeling in patients with symptomatic atrial fibrillation after atrioventricular node ablation. *Am Heart J*. 2010;159:264–270.
363. Carson P, Anand I, O'Connor K, Jaski B, Steinberg J, Lwin A, Lindendfeld J, Ghali J, Barnet JH, Feldman AM, Bristow MR. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical Pacing, and Defibrillation Therapies in Heart Failure (COMPANION) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:2329–2334.
364. Barsheshet A, Wang PJ, Moss AJ, Solomon SD, Al-Ahmad A, McNitt S, Foster E, Huang DT, Klein HU, Zareba W, Eldar M, Goldenberg I. Reverse remodeling and the risk of ventricular tachyarrhythmias in the MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy). *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:2416–2423.
365. Gold MR, Linde C, Abraham WT, Gardiwal A, Daubert JC. The impact of cardiac resynchronization therapy on the incidence of ventricular arrhythmias in mild heart failure. *Heart Rhythm*. 2011;8:679–684.
366. Sapp JL, Parkash R, Wells GA, Yetisir E, Gardner MJ, Healey JS, Thibault B, Sterns LD, Birnie D, Nery PB, Sivakumaran S, Essebag V, Dorian P, Tang AS. Cardiac resynchronization therapy reduces ventricular arrhythmias in primary but not secondary prophylactic implantable cardioverter defibrillator patients: insight from the Resynchronization in Ambulatory Heart Failure trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10:e004875.
367. Kutiyafa V, Moss AJ, Solomon SD, McNitt S, Aktas MK, Barsheshet A, Merkely B, Zareba W, Goldenberg I. Reduced risk of life-threatening ventricular tachyarrhythmias with cardiac resynchronization therapy: relationship to left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2015;17:971–978.
368. Gold MR, Daubert JC, Abraham WT, Hassager C, Dinerman JL, Hudnall JH, Cerkvenik J, Linde C. Implantable defibrillators improve survival in patients with mildly symptomatic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy: analysis of the long-term follow-up of remodeling in systolic left ventricular dysfunction (REVERSE). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013;6:1163–1168.
369. Al-Majed NS, McAlister FA, Bakal JA, Ezekowitz JA. Meta-analysis: cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure. *Ann Intern Med*. 2011;154:401–412.
370. Lam SK, Owen A. Combined resynchronization and implantable defibrillator therapy in left ventricular dysfunction: Bayesian network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2007;335:925.
371. Kutiyafa V, Geller L, Bogyi P, Zima E, Aktas MK, Ozcan EE, Becker D, Nagy VK, Kosztin A, Szilagyi S, Merkely B. Effect of cardiac resynchronization therapy with implantable cardioverter defibrillator versus cardiac resynchronization therapy with pacemaker on mortality in heart failure patients: results of a high-volume, single-centre experience. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:1323–1330.
372. Barra S, Boveda S, Providencia R, Sadoul N, Duehmke R, Reitan C, Borgquist R, Narayanan K, Hidden-Lucet F, Klug D, Defaye P, Gras D, Anselme F, Leclercq C, Hermida JS, Deharo JC, Looi KL, Chow AW, Virdee M, Fynn S, Le Heuzey JY, Marijon E, Agarwal S. Adding defibrillation therapy to cardiac resynchronization on the basis of the myocardial substrate. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:1669–1678.
373. Leyva F, Zegard A, Umar F, Taylor RJ, Acquaye E, Gubran C, Chalil S, Patel K, Panting J, Marshall H, Qiu T. Long-term clinical outcomes of cardiac resynchronization therapy with or without defibrillation: impact of the aetiology of cardiomyopathy. *Europace*. 2018;20:1804–1812.
374. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarlo J, Videbaek L, Korup E, Jensen G, Hildebrandt P, Steffensen FH, Bruun NE, Eiskjaer H, Brandes A, Thogersen AM, Gustafsson F, Egstrup K, Videbaek R, Hassager C, Svendsen JH, Hofsten DE, Torp-Pedersen C, Pehrson S. DANISH Investigators. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2016;375:1221–1230.
375. Leyva F, Zegard A, Okafor O, de Bono J, McNulty D, Ahmed A, Marshall H, Ray D, Qiu T. Survival after cardiac resynchronization therapy: results from 50 084 implantations. *Europace*. 2019;21:754–762.
376. Gras M, Bisson A, Bodin A, Herbert J, Babuty D, Pierre B, Clementy N, Fauchier L. Mortality and cardiac resynchronization therapy with or without defibrillation in primary prevention. *Europace*. 2020;22:1224–1233.
377. Marijon E, Leclercq C, Narayanan K, Boveda S, Klug D, Lacaze-Gadonneix J, Defaye P, Jacob S, Piot O, Deharo JC, Perier MC, Mulak G, Hermida JS, Milliez P, Gras D, Cesari O, Hidden-Lucet F, Anselme F, Chevalier P, Maury P, Sadoul N, BORDACHAR P, Cazeau S, Chauvin M, Empana JP, Jouven X, Daubert JC, Le Heuzey JY. Causes-of-death analysis of patients with cardiac resynchronization therapy: an analysis of the CeRTiTuDe cohort study. *Eur Heart J*. 2015;36:2767–2776.
378. Morani G, Gasparini M, Zanon F, Casali E, Spotti A, Reggiani A, Bertaglia E, Solimene F, Molon G, Accogli M, Tommasi C, Paoletti Perini A, Ciardiello C, Padeletti L. Cardiac resynchronization therapy-defibrillator improves long-term survival compared with cardiac resynchronization therapy-pacemaker in patients with a class IA indication for cardiac resynchronization therapy: data from the Contak Italian Registry. *Europace*. 2013;15:1273–1279.
379. Acosta J, Fernandez-Armenta J, Borras R, Anguera I, Bisbal F, Marti-Almor J, Tolosana JM, Penela D, Andreu D, Soto-Iglesias D, Evertz R, Matiello M, Alonso C, Villuendas R, de Caralt TM, Perea RJ, Ortiz JT, Bosch X, Serra L, Planes X, Greiser A, Ekinici O, Lasalvia L, Mont L, Berruzo A. Scar characterization to predict life-threatening arrhythmic events and sudden cardiac death in patients with cardiac resynchronization therapy: the GAUDI-CRT study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:561–572.
380. Leyva F, Zegard A, Acquaye E, Gubran C, Taylor R, Foley PWX, Umar F, Patel K, Panting J, Marshall H, Qiu T. Outcomes of cardiac resynchronization therapy with or without defibrillation in patients with nonischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:1216–1227.
381. Cleland JG, Freemantle N, Erdmann E, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, Daubert JC. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:628–634.
382. Barra S, Looi KL, Gajendragadkar PR, Khan FZ, Virdee M, Agarwal S. Applicability of a risk score for prediction of the long-term benefit of the implantable cardioverter defibrillator in patients receiving cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2016;18:1187–1193.
383. Goldenberg I, Vyas AK, Hall WJ, Moss AJ, Wang H, He H, Zareba W, McNitt S, Andrews ML. MADIT-II Investigators. Risk stratification for primary implantation

- of a cardioverter-defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:288–296.
384. Lumens J, Tayal B, Walmsley J, Delgado-Montero A, Huntjens PR, Schwartzman D, Althouse AD, Delhaas T, Prinzen FW, Gorcsan J. Differentiating electromechanical from non-electrical substrates of mechanical discoordination to identify responders to cardiac resynchronization therapy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8:e003744.
 385. Ploux S, Lumens J, Whinnett Z, Montaudon M, Strom M, Ramanathan C, Derval N, Zemmoura A, Denis A, De Guillebon M, Shah A, Hocini M, Jais P, Ritter P, Haissaguerre M, Wilkoff BL, Bordachar P. Noninvasive electrocardiographic mapping to improve patient selection for cardiac resynchronization therapy: beyond QRS duration and left bundle branch block morphology. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2435–2443.
 386. Parsai C, Bijnens B, Sutherland GR, Baltabaeva A, Claus P, Marciniak M, Paul V, Scheffer M, Donal E, Derumeaux G, Anderson L. Toward understanding response to cardiac resynchronization therapy: left ventricular dyssynchrony is only one of multiple mechanisms. *Eur Heart J*. 2009;30:940–949.
 387. Adelstein EC, Tanaka H, Soman P, Miske G, Haberman SC, Saba SF, Gorcsan J. Impact of scar burden by single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging on patient outcomes following cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2011;32:93–103.
 388. Taylor RJ, Umar F, Panting JR, Stegemann B, Leyva F. Left ventricular lead position, mechanical activation, and myocardial scar in relation to left ventricular reverse remodeling and clinical outcomes after cardiac resynchronization therapy: a feature-tracking and contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance study. *Heart Rhythm*. 2016;13:481–489.
 389. Saba S, Marek J, Schwartzman D, Jain S, Adelstein E, White P, Oyenu OA, Onishi T, Soman P, Gorcsan J. Echocardiography-guided left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking Assisted Resynchronization Therapy for Electrode Region trial. *Circ Heart Fail*. 2013;6:427–434.
 390. Stephansen C, Sommer A, Kronborg MB, Jensen JM, Norgaard BL, Gerdes C, Kristensen J, Jensen HK, Fyenbo DB, Bouchelouche K, Nielsen JC. Electrically vs. imaging-guided left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy: a randomized controlled trial. *Europace*. 2019;21:1369–1377.
 391. Delgado-Montero A, Tayal B, Goda A, Ryo K, Marek JJ, Sugahara M, Qi Z, Althouse AD, Saba S, Schwartzman D, Gorcsan J. Additive prognostic value of echocardiographic global longitudinal and global circumferential strain to electrocardiographic criteria in patients with heart failure undergoing cardiac resynchronization therapy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9.
 392. Gorcsan J, Anderson CP, Tayal B, Sugahara M, Walmsley J, Starling RC, Lumens J. Systolic stretch characterizes the electromechanical substrate responsive to cardiac resynchronization therapy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:1741–1752.
 393. Khidir MJH, Abou R, Yilmaz D, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Prognostic value of global longitudinal strain in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2018;15:1533–1539.
 394. Donal E, Delgado V, Bucciarelli-Ducci C, Galli E, Haugaa KH, Charron P, Voigt JU, Cardim N, Masci PG, Galderisi M, Gaemperli O, Gimelli A, Pinto YM, Lancellotti P, Habib G, Elliott P, Edvardsen T, Cosyns B, Popescu BA. EACVI Scientific Documents Committee Multimodality imaging in the diagnosis, risk stratification, and management of patients with dilated cardiomyopathies: an expert consensus document from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:1075–1093.
 395. Bleeker GB, Kaandorp TA, Lamb HJ, Boersma E, Steendijk P, de Roos A, van der Wall EE, Schalij MJ, Bax JJ. Effect of posterolateral scar tissue on clinical and echocardiographic improvement after cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2006;113:969–976.
 396. Ypenburg C, Roes SD, Bleeker GB, Kaandorp TA, de Roos A, Schalij MJ, van der Wall EE, Bax JJ. Effect of total scar burden on contrast-enhanced magnetic resonance imaging on response to cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol*. 2007;99:657–660.
 397. van der Bijl P, Khidir M, Ajmone Marsan N, Delgado V, Leon MB, Stone GW, Bax JJ. Effect of functional mitral regurgitation on outcome in patients receiving cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Am J Cardiol*. 2019;123:75–83.
 398. Leong DP, Hoke U, Delgado V, Auger D, Witkowski T, Thijssen J, van Erven L, Bax JJ, Schalij MJ, Marsan NA. Right ventricular function and survival following cardiac resynchronization therapy. *Heart*. 2013;99:722–728.
 399. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C, Bax JJ, Yu CM, Gorcsan J, St John Sutton M, De Sutter J, Murillo J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008;117:2608–2616.
 400. Beela AS, Unlu S, Duchenne J, Ciarka A, Daraban AM, Kotrc M, Aaronson M, Szulik M, Winter S, Penicka M, Neskovic AN, Kukulski T, Aakhus S, Willems R, Fehske W, Faber L, Stankovic I, Voigt JU. Assessment of mechanical dyssynchrony can improve the prognostic value of guideline-based patient selection for cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:66–74.
 401. Delgado V, Ypenburg C, van Bommel RJ, Tops LF, Mollema SA, Marsan NA, Bleeker GB, Schalij MJ, Bax JJ. Assessment of left ventricular dyssynchrony by speckle tracking strain imaging comparison between longitudinal, circumferential, and radial strain in cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1944–1952.
 402. Risum N, Tayal B, Hansen TF, Bruun NE, Jensen MT, Lauridsen TK, Saba S, Kisslo J, Gorcsan J3d, Sogaard P. Identification of typical left bundle branch block contraction by strain echocardiography is additive to electrocardiography in prediction of long-term outcome after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:631–641.
 403. Leenders GE, Lumens J, Cramer MJ, De Boeck BW, Doevendans PA, Delhaas T, Prinzen FW. Septal deformation patterns delineate mechanical dyssynchrony and regional differences in contractility: analysis of patient data using a computer model. *Circ Heart Fail*. 2012;5:87–96.
 404. Mafi-Rad M, Van't Sant J, Blaauw Y, Doevendans PA, Cramer MJ, Crijns HJ, Prinzen FW, Meine M, Vernoooy K. Regional left ventricular electrical activation and peak contraction are closely related in candidates for cardiac resynchronization therapy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3:854–862.
 405. Maass AH, Vernoooy K, Wijers SC, van't Sant J, Cramer MJ, Meine M, Allaart CP, De Lange FJ, Prinzen FW, Gerritse B, Erdtsieck E, Scheerder COS, Hill MRS, Scholten M, Kloosterman M, Ter Horst IAH, Voors AA, Vos MA, Rienstra M, Van Gelder IC. Refining success of cardiac resynchronization therapy using a simple score predicting the amount of reverse ventricular remodelling: results from the Markers and Response to CRT (MARC) study. *Europace*. 2018;20:e1–e10.
 406. van der Bijl P, Vo NM, Kostyukovich MV, Mertens B, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Prognostic implications of global, left ventricular myocardial work efficiency before cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:1388–1394.
 407. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, Pugh PJ, O'Halloran D, Elsik M, Read PA, Begley D, Fynn SP, Dutka DP. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1509–1518.
 408. Sommer A, Kronborg MB, Norgaard BL, Poulsen SH, Bouchelouche K, Bottcher M, Jensen HK, Jensen JM, Kristensen J, Gerdes C, Mortensen PT, Nielsen JC. Multimodality imaging-guided left ventricular lead placement in cardiac resynchronization therapy: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:1365–1374.
 409. Cikes M, Sanchez-Martinez S, Claggett B, Duchateau N, Piella G, Butakoff C, Pouleur AC, Knappe D, Biering-Sorensen T, Kutyla V, Moss A, Stein K, Solomon SD, Bijnens B. Machine learning-based phenotyping in heart failure to identify responders to cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail*. 2019;21:74–85.
 410. Di Biase L, Auricchio A, Mohanty P, Bai R, Kautzner J, Pieragnoli P, Regoli F, Sorgente A, Spinucci G, Ricciardi G, Michelucci A, Perrotta L, Faletta F, Mlcochova H, Sedlacek K, Canby R, Sanchez JE, Horton R, Burkhardt JD, Moccetti T, Padeletti L, Natale A. Impact of cardiac resynchronization therapy on the severity of mitral regurgitation. *Europace*. 2011;13:829–838.
 411. Auricchio A, Schillinger W, Meyer S, Maisano F, Hoffmann R, Ussia GP, Pedrazzini GB, van der Heyden J, Fratini S, Klersy C, Komtebedde J, Franzen O. Correction of mitral regurgitation in nonresponders to cardiac resynchronization therapy by MitraClip improves symptoms and promotes reverse remodeling. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2183–2189.
 412. D'Ancona G, Ince H, Schillinger W, Senges J, Ouarrak T, Butter C, Seifert M, Schau T, Lubos E, Boekstegers P, von Bardeleben RS, Safak E. Percutaneous treatment of mitral regurgitation in patients with impaired ventricular function: impact of intracardiac electronic devices (from the German Transcatheter Mitral Valve Interventions Registry). *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94:755–763.
 413. Giaimo VL, Zappulla P, Cirasa A, Tempio D, Sanfilippo M, Rapisarda G, Trovato D, Grazia AD, Liotta C, Grasso C, Capodanno D, Tamburino C, Calvi V. Long-term clinical and echocardiographic outcomes of MitraClip therapy in patients nonresponders to cardiac resynchronization. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018;41:65–72.
 414. Seifert M, Schau T, Schoepp M, Arya A, Neuss M, Butter C. MitraClip in CRT nonresponders with severe mitral regurgitation. *Int J Cardiol*. 2014;177:79–85.
 415. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, Jung B, Bonnet G, Piriou N, Lefevre T, Piot C, Rouleau F, Carrie D, Nejari M, Ohlmann P, Leclercq F, Saint Etienne C, Teiger E, Leroux L, Karam N, Michel N, Gilard M, Donal E, Trochu JN, Cormier B, Armoiry X, Boutitie F, Maucort-Boulch D, Barnel C, Samson G, Guerin P, Vahanian A, Mewton N. MITRA-FR Investigators. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2018;379:2297–2306.
 416. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, Whisenant B, Grayburn PA, Rinaldi M, Kapadia SR, Rajagopal V, Sarembock IJ, Brieke A, Marx SO, Cohen DJ, Weissman NJ, Mack MJ. COAPT Investigators. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2018;379:2307–2318.
 417. Kaye GC, Linker NJ, Marwick TH, Pollock L, Graham L, Pouliot E, Poloniecki J, Gammage M. Protect-Pace trial investigators Effect of right ventricular pacing lead site on left ventricular function in patients with high-grade atrioventricular block: results of the Protect-Pace study. *Eur Heart J*. 2015;36:856–862.
 418. Leclercq C, Sadoul N, Mont L, Defaye P, Osca J, Mouton E, Isnard R, Habib G, Zamorano J, Derumeaux G, Fernandez-Lozano I. SEPTAL CRT Study Investigators Comparison of right ventricular septal pacing and right ventricular apical pacing in patients receiving cardiac resynchronization therapy defibrillators: the SEPTAL CRT Study. *Eur Heart J*. 2016;37:473–483.
 419. Hussain MA, Furuya-Kanamori L, Kaye G, Clark J, Doi SA. The Effect of right ventricular apical and nonapical pacing on the short- and long-term changes in left ventricular ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015;38:1121–1136.
 420. Cano O, Andres A, Alonso P, Osca J, Sancho-Tello MJ, Olague J, Martinez-Dolz L. Incidence and predictors of clinically relevant cardiac perforation associated with systematic implantation of active-fixation pacing and defibrillation leads: a single-centre experience with over 3800 implanted leads. *Europace*. 2017;19:96–102.
 421. Sommer A, Kronborg MB, Norgaard BL, Gerdes C, Mortensen PT, Nielsen JC. Left and right ventricular lead positions are imprecisely determined by fluoroscopy in

- cardiac resynchronization therapy: a comparison with cardiac computed tomography. *Europace*. 2014;16:1334–1341.
422. Zanon F, Ellenbogen KA, Dandamudi G, Sharma PS, Huang W, Lustgarten DL, Tung R, Tada H, Koneru JN, Bergemann T, Fagan DH, Hudnall JH, Vijayaraman P. Permanent His-bundle pacing: a systematic literature review and meta-analysis. *Europace*. 2018;20:1819–1826.
 423. Keene D, Arnold AD, Jastrzebski M, Burri H, Zweibel S, Crespo E, Chandrasekaran B, Bassi S, Joghetaei N, Swift M, Moskal P, Francis DP, Foley P, Shun-Shin MJ, Whinnett ZI. His bundle pacing, learning curve, procedure characteristics, safety, and feasibility: insights from a large international observational study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30:1984–1993.
 424. Vijayaraman P, Dandamudi G, Zanon F, Sharma PS, Tung R, Huang W, Koneru J, Tada H, Ellenbogen KA, Lustgarten DL. Permanent His bundle pacing: recommendations from a Multicenter His Bundle Pacing Collaborative Working Group for standardization of definitions, implant measurements, and follow-up. *Heart Rhythm*. 2018;15:460–468.
 425. Burri H, Jastrzebski M, Vijayaraman P. ECG analysis for His bundle pacing at implantation and follow-up. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6:883–900.
 426. Teigeler T, Kolominsky J, Vo C, Shepard RK, Kalahasty G, Kron J, Huizar JF, Kaszala K, Tan AY, Koneru JN, Ellenbogen KA, Padala SK. Intermediate term performance and safety of His bundle pacing leads: a single center experience. *Heart Rhythm*. 2021;18:743–749.
 427. Vijayaraman P, Naperkowski A, Subzposh FA, Abdelrahman M, Sharma PS, Oren JW, Dandamudi G, Ellenbogen KA. Permanent His-bundle pacing: longterm lead performance and clinical outcomes. *Heart Rhythm*. 2018;15:696–702.
 428. Zanon F, Abdelrahman M, Marcantoni L, Naperkowski A, Subzposh FA, Pastore G, Baracca E, Boaretto G, Raffagnato P, Tiribello A, Dandamudi G, Vijayaraman P. Long term performance and safety of His bundle pacing: a multicenter experience. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30:1594–1601.
 429. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Moller M, Arnsbo P, Nielsen JC. Risk factors for lead complications in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28,860 Danish patients. *Heart Rhythm*. 2011;8:1622–1628.
 430. Starr N, Dayal N, Domenichini G, Stettler C, Burri H. Electrical parameters with His-bundle pacing: considerations for automated programming. *Heart Rhythm*. 2019;16:1817–1824.
 431. Burri H, Keene D, Whinnett Z, Zanon F, Vijayaraman P. Device programming for His bundle pacing. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12:e006816.
 432. Lustgarten DL, Sharma PS, Vijayaraman P. Troubleshooting and programming considerations for His bundle pacing. *Heart Rhythm*. 2019;16:654–662.
 433. Vijayaraman P, Naperkowski A, Ellenbogen KA, Dandamudi G. Electrophysiologic insights into site of atrioventricular block. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1:571–581.
 434. Su L, Cai M, Wu S, Wang S, Xu T, Vijayaraman P, Huang W. Long-term performance and risk factors analysis after permanent His-bundle pacing and atrioventricular node ablation in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Europace*. 2020;22:ii19–ii26.
 435. Narula OS. Longitudinal dissociation in the His bundle. *Bundle branch block due to asynchronous conduction within the His bundle in man*. *Circulation*. 1977;56:996–1006.
 436. Upadhyay GA, Cherian T, Shatz DY, Beaser AD, Aziz Z, Ozcan C, Broman MT, Nayak HM, Tung R. Intracardiac delineation of septal conduction in left bundlebranch block patterns. *Circulation*. 2019;139:1876–1888.
 437. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, Verma N, Dandamudi G, Sharma PS, Saleem M, Mandrola J, Genovese D, Tung R. His corrective pacing or biventricular pacing for cardiac resynchronization in heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:157–159.
 438. Upadhyay GA, Vijayaraman P, Nayak HM, Verma N, Dandamudi G, Sharma PS, Saleem M, Mandrola J, Genovese D, Oren JW, Subzposh FA, Aziz Z, Beaser A, Shatz D, Besser S, Lang RM, Trohman RG, Knight BP, Tung R. His-Sync Investigators. On-treatment comparison between corrective His bundle pacing and biventricular pacing for cardiac resynchronization: a secondary analysis of the His-SYNC Pilot Trial. *Heart Rhythm*. 2019;16:1797–1807.
 439. Lustgarten DL, Crespo EM, Arkhipova-Jenkins I, Lobel R, Winget J, Koehler J, Liberman E, Sheldon T. His-bundle pacing versus biventricular pacing in cardiac resynchronization therapy patients: a crossover design comparison. *Heart Rhythm*. 2015;12:1548–1557.
 440. Giraldi F, Cattadori G, Roberto M, Carbuicchio C, Pepi M, Ballerini G, Alamanni F, Della Bella P, Pontone G, Andreini D, Tondo C, Agostoni PG. Long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy in heart failure patients with unfavorable cardiac veins anatomy comparison of surgical versus hemodynamic procedure. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:483–490.
 441. Sharma PS, Naperkowski A, Bauch TD, Chan JYS, Arnold AD, Whinnett ZI, Ellenbogen KA, Vijayaraman P. Permanent His bundle pacing for cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and right bundle branch block. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11:e006613.
 442. Huang W, Chen X, Su L, Wu S, Xia X, Vijayaraman P. A beginner's guide to permanent left bundle branch pacing. *Heart Rhythm*. 2019;16:1791–1796.
 443. Barba-Pichardo R, Manóvil Sánchez A, Fernández-Gómez JM, Morina-Vázquez P, Venegas-Gamero J, Herrera-Carranza M. Ventricular resynchronization therapy by direct His-bundle pacing using an internal cardioverter defibrillator. *Europace*. 2013;15:83–88.
 444. Zweerink A, Bakelants E, Stettler C, Burri H. Cryoablation vs. radiofrequency ablation of the atrioventricular node in patients with His-bundle pacing. *Europace*. 2020;23:421–430.
 445. Valiton V, Graf D, Pruvot E, Carroz P, Fromer M, Bisch L, Tran VN, Cook S, Scharf C, Burri H. Leadless pacing using the transcatheter pacing system (Micra TPS) in the real world: initial Swiss experience from the Romandie region. *Europace*. 2019;21:275–280.
 446. Defaye P, Klug D, Anselme F, Gras D, Hermida JS, Piot O, Alonso C, Fauchier L, Gandjbakhch E, Marijon E, Maury P, Taieb J, Boveda S, Sadoul N. Recommendations for the implantation of leadless pacemakers from the French Working Group on Cardiac Pacing and Electrophysiology of the French Society of Cardiology. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018;111:53–58.
 447. *Leadless cardiac pacemaker therapy: design of pre-market clinical studies. Recommendations from MHRA Expert Advisory Group Version 3: Updated January 2021.* https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/956252/Leadless-EAG-guidance.pdf (25 May 2021)
 448. Steinwender C, Khelae SK, Garweg C, Sun Chan JY, Ritter P, Johansen JB, Sagi V, Epstein LM, Piccini JP, Pascual M, Mont L, Sheldon T, Splett V, Stromberg K, Wood N, Chinitz L. Atrioventricular synchronous pacing using a leadless ventricular pacemaker: results from the MARVEL 2 study. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;6:94–106.
 449. Beurskens NE, Tjong FV, Knops RE. End-of-life management of leadless cardiac pacemaker therapy. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2017;6:129–133.
 450. El-Chami MF, Johansen JB, Zaidi A, Faerestrang S, Reynolds D, Garcia-Seara J, Mansourati J, Pasquie JL, McElderry HT, Roberts PR, Soejima K, Stromberg K, Piccini JP. Leadless pacemaker implant in patients with pre-existing infections: results from the Micra postapproval registry. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30:569–574.
 451. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Use of the electrocardiogram in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;348:933–940.
 452. Pejkoč B, Krajnc I, Anderhuber F, Kosutić D. Anatomical aspects of the arterial blood supply to the sinoatrial and atrioventricular nodes of the human heart. *J Int Med Res*. 2008;36:691–698.
 453. Ritter WS, Atkins JM, Blomqvist CG, Mullins CB. Permanent pacing in patients with transient trifascicular block during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1976;38:205–208.
 454. Ginks WR, Sutton R, Oh W, Leatham A. Long-term prognosis after acute anterior infarction with atrioventricular block. *Br Heart J*. 1977;39:186–189.
 455. Feigl D, Ashkenazy J, Kishon Y. Early and late atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1984;4:35–38.
 456. Jim MH, Chan AO, Tse HF, Barold SS, Lau CP. Clinical and angiographic findings of complete atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. *Ann Acad Med Singapore*. 2010;39:185–190.
 457. Sutton R, Davies M. The conduction system in acute myocardial infarction complicated by atrial block. *Circulation*. 1968;38:987–992.
 458. Gang UJ, Hvelplund A, Pedersen S, Iversen A, Jøns C, Abildstrøm SZ, Haarlo J, Jensen JS, Thomsen PE. High-degree atrioventricular block complicating ST-segment elevation myocardial infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Europace*. 2012;14:1639–1645.
 459. Auffret V, Loirat A, Leurent G, Martins RP, Filippi E, Couderc I, Hacot JP, Gilard M, Castellant P, Rialan A, Delaunay R, Rouault G, Druelles P, Boulanger B, Treuil J, Avez B, Bedossa M, Boulmier D, Le Guellec M, Daubert JC, Le Breton H. High-degree atrioventricular block complicating ST segment elevation myocardial infarction in the contemporary era. *Heart*. 2016;102:40–49.
 460. Kim KH, Jeong MH, Ahn Y, Kim YJ, Cho MC, Kim W. Other Korea Acute Myocardial Infarction Registry Investigators. Differential clinical implications of high-degree atrioventricular block complicating ST-segment elevation myocardial infarction according to the location of infarction in the era of primary percutaneous coronary intervention. *Korean Circ J*. 2016;46:315–323.
 461. Kosmidou I, Redfors B, Dordi R, Dizon JM, McAndrew T, Mehran R, Ben-Yehuda O, Mintz GS, Stone GW. Incidence, predictors, and outcomes of highgrade atrioventricular block in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the HORIZONS-AMI Trial). *Am J Cardiol*. 2017;119:1295–1301.
 462. Singh SM, FitzGerald G, Yan AT, Brieger D, Fox KA, López-Sendón J, Yan RT, Eagle KA, Steg PG, Budaj A, Goodman SG. High-grade atrioventricular block in acute coronary syndromes: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J*. 2015;36:976–983.
 463. Meine TJ, Al-Khatib SM, Alexander JH, Granger CB, White HD, Kilaru R, Williams K, Ohman EM, Topol E, Califf RM. Incidence, predictors, and outcomes of high-degree atrioventricular block complicating acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. *Am Heart J*. 2005;149:670–674.
 464. Hindman MC, Wagner GS, JaRo M, Atkins JM, Scheinman MM, DeSanctis RW, Hutter AH, Yeatman L, Rubenfire M, Pujura C, Rubin M, Morris JJ. The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction 1. Clinical characteristics, hospital mortality, and one-year follow-up. *Circulation*. 1978;58:679–688.
 465. Melgarejo-Moreno A, Galcerá-Tomás J, García-Alberola A, Valdés-Chavarrí M, Castillo-Soria FJ, Mira-Sánchez E, Gil-Sánchez J, Allegue-Gallego J. Incidence, clinical characteristics, and prognostic significance of right bundle-branch block in acute myocardial infarction: a study in the thrombolytic era. *Circulation*. 1997;96:1139–1144.
 466. Vivas D, Pérez-Vizcayno MJ, Hernández-Antolín R, Fernández-Ortiz A, Bañuelos C, Escaned J, Jiménez-Quevedo P, De Agustín JA, Núñez-Gil I, González-Ferrer JJ, Macaya C, Alfonso F. Prognostic implications of bundle branch block in patients undergoing primary coronary angioplasty in the stent era. *Am J Cardiol*. 2010;105:1276–1283.
 467. Xiong Y, Wang L, Liu W, Hankey GJ, Xu B, Wang S. The prognostic significance of right bundle branch block: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Cardiol*. 2015;38:604–613.

468. Swart G, Brady WJ, DeBehnke DJ, MA OJ, Aufderheide TP. Acute myocardial infarction complicated by hemodynamically unstable bradyarrhythmia: prehospital and ED treatment with atropine. *Am J Emerg Med.* 1999;17:647–652.
469. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimsky P, ESC Scientific Document Group 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39:119–177.
470. Watson RD, Glover DR, Page AJ, Littler WA, Davies P, de Giovanni J, Pentecost BL. The Birmingham Trial of permanent pacing in patients with intraventricular conduction disorders after acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1984;108:496–501.
471. Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J, Buxton AE, Chung MK, Gold MR, Hohnloser SH, Indik J, Lee R, Mehra MR, Menon V, Page RL, Shen WK, Slotwiner DJ, Stevenson LW, Varosy PD, Velikovich L. HRS/ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. *Circulation.* 2014;130:94–125.
472. Brodell GK, Cosgrove D, Schiavone W, Underwood DA, Loop FD. Cardiac rhythm and conduction disturbances in patients undergoing mitral valve surgery. *Cleve Clin J Med.* 1991;58:397–399.
473. Chung MK. Cardiac surgery: postoperative arrhythmias. *Crit Care Med.* 2000;28:N136–N144.
474. Jaeger FJ, Trohman RG, Brener S, Loop F. Permanent pacing following repeat cardiac valve surgery. *Am J Cardiol.* 1994;74:505–507.
475. Reade MC. Temporary epicardial pacing after cardiac surgery: a practical review Part 1: general considerations in the management of epicardial pacing. *Anaesthesia.* 2007;62:264–271.
476. Reade MC. Temporary epicardial pacing after cardiac surgery: a practical review Part 2: selection of epicardial pacing modes and troubleshooting. *Anaesthesia.* 2007;62:364–373.
477. Leyva F, Qiu T, McNulty D, Evison F, Marshall H, Gasparini M. Long-term requirement for pacemaker implantation after cardiac valve replacement surgery. *Heart Rhythm.* 2017;14:529–534.
478. Merin O, Ilan M, Oren A, Fink D, Deeb M, Bitran D, Silberman S. Permanent pacemaker implantation following cardiac surgery: indications and long-term follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32:7–12.
479. Glikson M, Dearani JA, Hyberger LK, Schaff HV, Hammill SC, Hayes DL. Indications, effectiveness, and long-term dependency in permanent pacing after cardiac surgery. *Am J Cardiol.* 1997;80:1309–1313.
480. Kim MH, Deeb GM, Eagle KA, Bruckman D, Pelosi F, Oral H, Stichlering C, Baker RL, Chough SP, Wasmer K, Michaud GF, Knight BP, Strickberger SA, Morady F. Complete atrioventricular block after valvular heart surgery and the timing of pacemaker implantation. *Am J Cardiol.* 2001;87:649–651A610.
481. Hill TE, Kiehl EL, Shrestha NK, Gordon SM, Pettersson GB, Mohan C, Hussein A, Hussain S, Wazni O, Wilkoff BL, Menon V, Tarakji KG. Predictors of permanent pacemaker requirement after cardiac surgery for infective endocarditis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021;10:329–334.
482. DiBiase A, Tse TM, Schnittger I, Wexler L, Stinson EB, Valentine HA. Frequency and mechanism of bradycardia in cardiac transplant recipients and need for pacemakers. *Am J Cardiol.* 1991;67:1385–1389.
483. Melton IC, Gilligan DM, Wood MA, Ellenbogen KA. Optimal cardiac pacing after heart transplantation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999;22:1510–1527.
484. Jaquet L, Ziady G, Stein K, Griffith B, Armitage J, Hardesty R, Kormos R. Cardiac rhythm disturbances early after orthotopic heart transplantation: prevalence and clinical importance of the observed abnormalities. *J Am Coll Cardiol.* 1990;16:832–837.
485. Holt ND, McComb JM. Cardiac transplantation and pacemakers: when and what to implant. *Card Electrophysiol Rev.* 2002;6:140–151.
486. Burger H, Pecha S, Hakmi S, Opalka B, Schoenburg M, Ziegelhoeffer T. Five-year follow-up of transvenous and epicardial left ventricular leads: experience with more than 1000 leads. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020;30:74–80.
487. Noheria A, van Zyl M, Scott LR, Srivathsan K, Madhavan M, Asirvatham SJ, McLeod CJ. Single-site ventricular pacing via the coronary sinus in patients with tricuspid valve disease. *Europace.* 2018;20:636–642.
488. Sharma PS, Subzposh FA, Ellenbogen KA, Vijayaraman P. Permanent His-bundle pacing in patients with prosthetic cardiac valves. *Heart Rhythm.* 2017;14:59–64.
489. Martins RP, Galand V, Leclercq C, Daubert JC. Cardiac electronic implantable devices after tricuspid valve surgery. *Heart Rhythm.* 2018;15:1081–1088.
490. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363:1597–1607.
491. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011;364:2187–2198.
492. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2016;374:1609–1620.
493. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG, Smith CR. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med.* 2019;380:1695–1705.
494. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller Jr J, Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadoros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med.* 2014;370:1790–1798.
495. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, Bajwa T, Heiser JC, Merhi W, Kleiman NS, Askew J, Sorajja P, Rovin J, Chetcuti SJ, Adams DH, Teirstein PS, Zorn GL, 3rd, Forrest JK, Tchetché D, Resar J, Walton A, Piazza N, Ramlawi B, Robinson N, Petrossian G, Gleason TG, Oh JK, Boulware MJ, Qiao H, Mugglin AS, Reardon MJ. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med.* 2019;380:1706–1715.
496. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PW, Kappetein AP. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2017;376:1321–1331.
497. Barbash IM, Finkelstein A, Barsheshet A, Segev A, Steinvil A, Assali A, Ben Gal Y, Vaknin Assa H, Fefer P, Sagie A, Guetta V, Kornowski R. Outcomes of patients at estimated low, intermediate, and high risk undergoing transcatheter aortic valve implantation for aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2015;116:1916–1922.
498. Bekeredjian R, Szabo G, Balaban U, Bleiziffer S, Bauer T, Ensminger S, Frerker C, Herrmann E, Beyersdorf F, Hamm C, Beckmann A, Mollmann H, Karck M, Katus HA, Walther T. Patients at low surgical risk as defined by the Society of Thoracic Surgeons Score undergoing isolated interventional or surgical aortic valve implantation: in-hospital data and 1-year results from the German Aortic Valve Registry (GARY). *Eur Heart J.* 2019;40:1323–1330.
499. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevrel K, Fajadet J, Leprince P, Leguerrier A, Lieve M, Prat A, Teiger E, Lefevre T, Himbert D, Tchetché D, Carrie D, Albat B, Cribier A, Rioufol G, Sudre A, Blanchard D, Collet F, Dos Santos P, Meneveau N, Tirouvanziam A, Caussin C, Guyon P, Boschat J, Le Breton H, Collart F, Houel R, Delpine S, Souteyrand G, Favereau X, Ohlmann P, Doisy V, Grollier G, Gommeaux A, Claudel JP, Broulon F, Bertrand B, Van Belle E, Laskar M. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2012;366:1705–1715.
500. Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, Thomas M, Kovac J, Spyt T, MacCarthy PA, Wendler O, Hildick-Smith D, Davies SW, Trivedi U, Blackman DJ, Levy RD, Brecker SJ, Baumbach A, Daniel T, Gray H, Mullen MJ. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:2130–2138.
501. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefevre T, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Michev I, Lange R, Anderson WN, Wendler O. Thirtyday results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: a European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation.* 2010;122:62–69.
502. Werner N, Zahn R, Beckmann A, Bauer T, Bleiziffer S, Hamm CW, Berkeredjian R, Berkowitsch A, Mohr FW, Landwehr S, Katus HA, Harringer W, Ensminger S, Frerker C, Mollmann H, Walther T, Schneider S, Lange R. Patients at intermediate surgical risk undergoing isolated interventional or surgical aortic valve implantation for severe symptomatic aortic valve stenosis. *Circulation.* 2018;138:2611–2623.
503. Fadahuni OO, Olowoyeye A, Ukaigwe A, Li Z, Vora AN, Vemulapalli S, Elgin E, Donato A. Incidence, predictors, and outcomes of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve replacement: analysis from the U.S Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9:2189–2199.
504. Regueiro A, Abdul-Jawad Altisent O, Del Trigo M, Campelo-Parada F, Puri R, Urena M, Philippou F, Rodes-Cabau J. Impact of new-onset left bundle branch block and periprocedural permanent pacemaker implantation on clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9:e003635.
505. Chamandi C, Barbanti M, Munoz-Garcia A, Latib A, Nombela-Franco L, Gutierrez-Ibanez E, Veiga-Fernandez G, Cheema AN, Cruz-Gonzalez I, Serra V, Tamburino C, Mangieri A, Colombo A, Jimenez-Quevedo P, Elizaga J, Laughlin G, Lee DH, Garcia Del Blanco B, Rodriguez-Gabella T, Marsal JR, Cote M, Philippou F, Rodes-Cabau J. Long-term outcomes in patients with new permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:301–310.
506. Mohanany D, Jobanputra Y, Kumar A, Krishnaswamy A, Mick S, White JM, Kapadia SR. Clinical and echocardiographic outcomes following permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: metaanalysis and meta-regression. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10:e005046.
507. Ueshima D, Nai Fovino L, Mojoli M, Napodano M, Fraccaro C, Tarantini G. The interplay between permanent pacemaker implantation and mortality in patients treated by transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;92:E159–E167.

508. Urena M, Webb JG, Tamburino C, Munoz-Garcia AJ, Cheema A, Dager AE, Serra V, Amat-Santos IJ, Barbanti M, Imme S, Briaies JH, Benitez LM, Al Lawati H, Cucalon AM, Garcia Del Blanco B, Lopez J, Dumont E, Delarochelliere R, Ribeiro HB, Nombela-Franco L, Philippon F, Rodes-Cabau J. Permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation: impact on late clinical outcomes and left ventricular function. *Circulation*. 2014;129:1233–1243.
509. Fujita B, Schmidt T, Bleiziffer S, Bauer T, Beckmann A, Bekeredjian R, Mollmann H, Walther T, Landwehr S, Hamm C, Beyersdorf F, Katus HA, Harringer W, Ensminger S, Frerker C. GARY Executive Board. Impact of new pacemaker implantation following surgical and transcatheter aortic valve replacement on 1-year outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;57:151–159.
510. Zhang XH, Chen H, Siu CW, Yiu KH, Chan WS, Lee KL, Chan HW, Lee SW, Fu GS, Lau CP, Tse HF. New-onset heart failure after permanent right ventricular apical pacing in patients with acquired high-grade atrioventricular block and normal left ventricular function. *J Cardiovasc Electrother*. 2008;19:136–141.
511. Dizon JM, Nazif TM, Hess PL, Biviano A, Garan H, Douglas PS, Kapadia S, Babaliaros V, Herrmann HC, Szeto WY, Jilaihawi H, Fearon WF, Tuzcu EM, Pichard AD, Makkar R, Williams M, Hahn RT, Xu K, Smith CR, Leon MB, Kodali SK. Chronic pacing and adverse outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Heart*. 2015;101:1665–1671.
512. Abramowitz Y, Kazuno Y, Chakravarty T, Kawamori H, Maeno Y, Anderson D, Allison Z, Mangat G, Cheng W, Gopal A, Jilaihawi H, Mack MJ, Makkar RR. Concomitant mitral annular calcification and severe aortic stenosis: prevalence, characteristics and outcome following transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2017;38:1194–1203.
513. Al-Azzam F, Greason KL, Krittanawong C, Williamson EE, McLeod CJ, King KS, Mathew V. The influence of native aortic valve calcium and transcatheter valve oversize on the need for pacemaker implantation after transcatheter aortic valve insertion. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153:1056–1062.e1051.
514. Bagur R, Rodes-Cabau J, Gurvitch R, Dumont E, Velianou JL, Manazzoni J, Toggweiler S, Cheung A, Ye J, Natarajan MK, Baine KR, DeLarochelliere R, Doyle D, Pibarot P, Voisine P, Cote M, Philippon F, Webb JG. Need for permanent pacemaker as a complication of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement in elderly patients with severe aortic stenosis and similar baseline electrocardiographic findings. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5:540–551.
515. Boerlage-Van Dijk K, Kooiman KM, Yong ZY, Wiegerinck EM, Damman P, Bouma BJ, Tijssen JG, Piek JJ, Knops RE, Baan Jr J. Predictors and permanency of cardiac conduction disorders and necessity of pacing after transcatheter aortic valve implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37:1520–1529.
516. Calvi V, Conti S, Pruiti GP, Capodanno D, Puzangara E, Tempio D, Di Grazia A, Ussia GP, Tamburino C. Incidence rate and predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation with self-expanding CoreValve prosthesis. *J Interv Card Electrophysiol*. 2012;34:189–195.
517. De Carlo M, Giannini C, Bedogni F, Klugmann S, Brambilla N, De Marco F, Zucchelli G, Testa L, Oreglia J, Petronio AS. Safety of a conservative strategy of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic CoreValve implantation. *Am Heart J*. 2012;163:492–499.
518. Fraccaro C, Buja G, Tarantini G, Gasparetto V, Leoni L, Razzolini R, Corrado D, Bonato R, Basso C, Thiene G, Gerosa G, Isabella G, Iliceto S, Napodano M. Incidence, predictors, and outcome of conduction disorders after transcatheter self-expandable aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2011;107:747–754.
519. Gaede L, Kim WK, Liebetrau C, Dorr O, Sperzel J, Blumenstein J, Berkowitsch A, Walther T, Hamm C, Elsasser A, Nef H, Mollmann H. Pacemaker implantation after TAVI: predictors of AV block persistence. *Clin Res Cardiol*. 2018;107:60–69.
520. Guetta V, Goldenberg G, Segev A, Dvir D, Kornowski R, Finkelstein A, Hay I, Goldenberg I, Glikson M. Predictors and course of high-degree atrioventricular block after transcatheter aortic valve implantation using the CoreValve Revalving System. *Am J Cardiol*. 2011;108:1600–1605.
521. Mangieri A, Lanzillo G, Bertoldi L, Jabbour RJ, Regazzoli D, Ancona MB, Tanaka A, Mitomo S, Garducci S, Montalto C, Pagnesi M, Giannini F, Giglio M, Montorfano M, Chieffo A, Rodes-Cabau J, Monaco F, Paglino G, Della Bella P, Colombo A, Latib A. Predictors of advanced conduction disturbances requiring a late (>48 h) permanent pacemaker following transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:1519–1526.
522. Mauri V, Reimann A, Stern D, Scherner M, Kuhn E, Rudolph V, Rosenkranz S, Eghbalzadeh K, Friedrichs K, Wahlers T, Baldus S, Madershahian N, Rudolph TK. Predictors of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement with the SAPIEN 3. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:2200–2209.
523. Mouillet G, Lellouche N, Yamamoto M, Oguri A, Dubois-Rande JL, Van Belle E, Gilard M, Laskar M, Teiger E. Outcomes following pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation with CoreValveVR devices: results from the FRANCE 2 Registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86:E158–E166.
524. Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT, Xu K, Babaliaros V, Douglas PS, El-Chami MF, Herrmann HC, Mack M, Makkar RR, Miller DC, Pichard A, Tuzcu EM, Szeto WY, Webb JG, Moses JW, Smith CR, Williams MR, Leon MB, Kodali SK. Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: the PARTNER (Placement of AoRtic TraNscatheter Valves) trial and registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:60–69.
525. Siontis GC, Juni P, Pilgrim T, Stortecky S, Bullesfeld L, Meier B, Wenaweser P, Windecker S. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:129–140.
526. van der Boon RM, Houthuizen P, Urena M, Poels TT, van Mieghem NM, Brueren GR, Altintas S, Nuis RJ, Serruys PW, van Garsse LA, van Domburg RT, Cabau JR, de Jaegere PP, Prinzen FW. Trends in the occurrence of new conduction abnormalities after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85:E144–E152.
527. Gonska B, Seeger J, Kessler M, von Keil A, Rottbauer W, Wohrle J. Predictors for permanent pacemaker implantation in patients undergoing transfemoral aortic valve implantation with the Edwards Sapien 3 valve. *Clin Res Cardiol*. 2017;106:590–597.
528. Maeno Y, Abramowitz Y, Kawamori H, Kazuno Y, Kubo S, Takahashi N, Mangat G, Okuyama K, Kashif M, Chakravarty T, Nakamura M, Cheng W, Friedman J, Berman D, Makkar RR, Jilaihawi H. A highly predictive risk model for pacemaker implantation after TAVR. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:1139–1147.
529. Giustino G, Van der Boon RM, Molina-Martin de Nicolas J, Dumonteil N, Chieffo A, de Jaegere PP, Tchetché D, Marcheix B, Millischer D, Cassagneau R, Carrie D, Van Mieghem NM, Colombo A. Impact of permanent pacemaker on mortality after transcatheter aortic valve implantation: the PRAGMATIC (Pooled Rotterdam-Milan-Toulouse in Collaboration) Pacemaker substudy. *EuroIntervention*. 2016;12:1185–1193.
530. Hamdan A, Guetta V, Klempfner R, Konen E, Raanani E, Glikson M, Goitein O, Segev A, Barbash I, Fefer P, Spiegelstein D, Goldenberg I, Schwammmental E. Inverse relationship between membranous septal length and the risk of atrioventricular block in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:1218–1228.
531. Ledwoch J, Franke J, Gerckens U, Kuck KH, Linke A, Nickenig G, Krulls-Munch J, Vohringer M, Hambrecht R, Erbel R, Richardt G, Horack M, Zahn R, Senges J, Sievert H. Incidence and predictors of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve implantation: analysis from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82:E569–E577.
532. Husser O, Pellegrini C, Kessler T, Burgdorf C, Thaller H, Mayr NP, Kasel AM, Kastrati A, Schunkert H, Hengstenberg C. Predictors of permanent pacemaker implantations and new-onset conduction abnormalities with the SAPIEN 3 balloon-expandable transcatheter heart valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:244–254.
533. Toggweiler S, Stortecky S, Holy E, Zuk K, Cuculi F, Nietlispach F, Sabti Z, Suci R, Maier W, Jamshidi P, Maisano F, Windecker S, Kobza R, Wenaweser P, Luscher TF, Binder RK. The electrocardiogram after transcatheter aortic valve replacement determines the risk for post-procedural high-degree AV block and the need for telemetry monitoring. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1269–1276.
534. Urena M, Webb JG, Cheema A, Serra V, Toggweiler S, Barbanti M, Cheung A, Ye J, Dumont E, DeLarochelliere R, Doyle D, Al Lawati HA, Peterson M, Chisholm R, Igual A, Ribeiro HB, Nombela-Franco L, Philippon F, Garcia Del Blanco B, Rodes-Cabau J. Impact of new-onset persistent left bundle branch block on late clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:128–136.
535. Mouillet G, Lellouche N, Lim P, Meguro K, Yamamoto M, Deux JF, Monin JL, Bergeon E, Dubois-Rande JL, Teiger E. Patients without prolonged QRS after TAVI with CoreValve device do not experience high-degree atrio-ventricular block. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;81:882–887.
536. Rodes-Cabau J, Urena M, Nombela-Franco L, Amat-Santos I, Kleiman N, Munoz-Garcia A, Atenza F, Serra V, Deyell MW, Veiga-Fernandez G, Masson JB, Canadass-Godoy V, Humbert D, Castrodeza J, Elizaga J, Francisco Pascual J, Webb JG, de la Torre JM, Asmarats L, Pelletier-Beaumont E, Philippon F. Arrhythmic burden as determined by ambulatory continuous cardiac monitoring in patients with new-onset persistent left bundle branch block following transcatheter aortic valve replacement: the MARE study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:1495–1505.
537. Urena M, Webb JG, Elchaninoff H, Munoz-Garcia AJ, Bouleti C, Tamburino C, Nombela-Franco L, Nietlispach F, Moris C, Ruel M, Dager AE, Serra V, Cheema AN, Amat-Santos IJ, de Brito FS, Lemos PA, Abizaid A, Sarmento-Leite R, Ribeiro HB, Dumont E, Barbanti M, Durand E, Alonso Briaies JH, Humbert D, Vahanian A, Imme S, Garcia E, Maisano F, del Valle R, Benitez LM, Garcia del Blanco B, Gutierrez H, Perin MA, Siqueira D, Bernardi G, Philippon F, Rodes-Cabau J. Late cardiac death in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: incidence and predictors of advanced heart failure and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:437–448.
538. Auffret V, Puri R, Urena M, Chamandi C, Rodriguez-Gabella T, Philippon F, Rodes-Cabau J. Conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement: current status and future perspectives. *Circulation*. 2017;136:1049–1069.
539. Rogers T, Devraj M, Thomaidas A, Steinvil A, Lipinski MJ, Buchanan KD, Alraies MC, Koifman E, Gai J, Torguson R, Okubagzi P, Ben-Dor I, Pichard AD, Satler LF, Waksman R. Utility of invasive electrophysiology studies in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2018;121:1351–1357.
540. Tovia-Brodie O, Ben-Haim Y, Joffe E, Finkelstein A, Glick A, Rosso R, Belhassen B, Michowitz Y. The value of electrophysiologic study in decision-making regarding the need for pacemaker implantation after TAVI. *J Interv Card Electrophysiol*. 2017;48:121–130.
541. Rivard L, Schram G, Asgar A, Khairy P, Andrade JG, Bonan R, Dubuc M, Guerra PG, Ibrahim R, Macle L, Roy D, Talajic M, Dyrda K, Shohoudi A, Le Polain de Waroux JB, Thibault B. Electrocardiographic and electrophysiological predictors of atrioventricular block after transcatheter aortic valve replacement. *Heart Rhythm*. 2015;12:321–329.
542. Lilly SM, Deshmukh AJ, Epstein AE, Ricciardi MJ, Shreenivas S, Velagapudi P, Wyman JF. 2020 ACC Expert consensus decision pathway on management of conduction disturbances in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2391–2411.
543. Rodes-Cabau J, Ellenbogen KA, Krahn AD, Latib A, Mack M, Mittal S, Muntaner-Carol G, Nazif TM, Sondergaard L, Urena M, Windecker S, Philippon F. Manage-

- ment of conduction disturbances associated with transcatheter aortic valve replacement: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:1086–1106.
544. Costa G, Zappulla P, Barbanti M, Cirasa A, Todaro D, Rapisarda G, Picci A, Platania F, Tosto A, Di Grazia A, Sgroi C, Tamburino C, Calvi V. Pacemaker dependency after transcatheter aortic valve implantation: incidence, predictors and long-term outcomes. *EuroIntervention*. 2019;15:875–883.
 545. Kaplan RM, Yadlapati A, Canteley EP, Passman RS, Gajjar M, Knight BP, Sweis R, Ricciardi MJ, Pham DT, Churyla A, Malaisrie SC, Davidson CJ, Flaherty JD. Conduction recovery following pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;42:146–152.
 546. Junquera L, Freitas-Ferraz AB, Padron R, Silva I, Nunes Ferreira-Neto A, Guimaraes L, Mohammadi S, Moris C, Philippon F, Rodes-Cabau J. Intraprocedural high-degree atrioventricular block or complete heart block in transcatheter aortic valve replacement recipients with no prior intraventricular conduction disturbances. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;95:982–990.
 547. Auffret V, Webb JG, Eltchaninoff H, Munoz-Garcia AJ, Himbert D, Tamburino C, Nombela-Franco L, Nietlispach F, Moris C, Ruel M, Dager AE, Serra V, Cheema AN, Amat-Santos IJ, de Brito Jr FS, Lemos PA, Abizaid A, Sarmento- Leite R, Dumont E, Barbanti M, Durand E, Alonso Briales JH, Vahanian A, Bouleti C, Imme S, Maisano F, Del Valle R, Benitez LM, Garcia Del Blanco B, Puri R, Philippon F, Urena M, Rodes-Cabau J. Clinical impact of baseline right bundle branch block in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:1564–1574.
 548. Jorgensen TH, De Backer O, Gerds TA, Bieliauskas G, Svendsen JH, Sondergaard L. Immediate post-procedural 12-lead electrocardiography as predictor of late conduction defects after transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:1509–1518.
 549. Ream K, Sandhu A, Valle J, Weber R, Kaizer A, Wiktor DM, Borne RT, Tumolo AZ, Kunkel M, Zipse MM, Schuller J, Tompkins C, Rosenberg M, Nguyen DT, Cleveland Jr JC, Fullerton D, Carroll JD, Messenger J, Sauer WH, Aleong RG, Tzou WS. Ambulatory rhythm monitoring to detect late high-grade atrioventricular block following transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2538–2547.
 550. Kostopoulou A, Karyofilis P, Livanis E, Thomopoulou S, Stefopoulos C, Doudoumis K, Theodorakis G, Voudris V. Permanent pacing after transcatheter aortic valve implantation of a CoreValve prosthesis as determined by electrocardiographic and electrophysiological predictors: a single-centre experience. *Europace*. 2016;18:131–137.
 551. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, Mercier L-Ae, Fernandes SM, Côté J-M, Lavoie J-P, Fournier A, Guerra PG, Frogoudaki A, Walsh EP, Dore A. Transvenous pacing leads and systemic thromboemboli in patients with intracardiac shunts. *Circulation*. 2006;113:2391–2397.
 552. Anand N. Chronotropic incompetence in young patients with late postoperative atrial flutter: a case-control study. *Eur Heart J*. 2006;27:2069–2073.
 553. Fishberger SB, Wernovsky G, Gentles TL, Gauvreau K, Burnetta J, Mayer JE, Walsh EP. Factors that influence the development of atrial flutter after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;113:80–86.
 554. Gillette PC, Shannon C, Garson A, Porter C-BJ, Ott D, Cooley DA, McNamara DG. Pacemaker treatment of sick sinus syndrome in children. *J Am Coll Cardiol*. 1983;1:1325–1329.
 555. Kay R, Estioko M, Wiener I. Primary sick sinus syndrome as an indication for chronic pacemaker therapy in young adults: incidence, clinical features, and long-term evaluation. *American Heart Journal*. 1982;103:338–342.
 556. Ragonese P, Drago F, Guccione P, Santilli A, Silveti MS, Agostino DA. Permanent overdrive atrial pacing in the chronic management of recurrent postoperative atrial reentrant tachycardia in patients with complex congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20:2917–2923.
 557. Opic P, Yap SC, Van Kranenburg M, Van Dijk AP, Budts W, Vliegen HW, Van Erven L, Can A, Sahin G, De Groot NM, Witsenburg M, Roos-Hesselink JW. Atrial-based pacing has no benefit over ventricular pacing in preventing atrial arrhythmias in adults with congenital heart disease. *Europace*. 2013;15:1757–1762.
 558. Skanes AC, Krahn AD, Yee R, Klein GJ, Connolly SJ, Kerr CR, Gent M, Thorpe KE, Roberts RS. Canadian Trial of Physiologic Pacing Progression to chronic atrial fibrillation after pacing: the Canadian Trial of Physiologic Pacing. CTOPP Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:167–172.
 559. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, Barrett C, Edgerton JR, Ellenbogen KA, Gold MR, Goldschlager NF, Hamilton RM, Joglar JA, Kim RJ, Lee R, Marine JE, McLeod CJ, Oken KR, Patton KK, Pellegrini CN, Selzman KA, Thompson A, Varosy PD. 2018 ACC/AHA/HRS Guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2019;140:e333–e381.
 560. Kramer CC, Maldonado JR, Olson MD, Gingerich JC, Ochoa LA, Law IH. Safety and efficacy of atrial antitachycardia pacing in congenital heart disease. *Heart Rhythm*. 2018;15:543–547.
 561. Stephenson EA, Casavant D, Tuzi J, Alexander ME, Law I, Serwer G, Strieper M, Walsh EP, Berul CI. ATTEST Investigators. Efficacy of atrial antitachycardia pacing using the Medtronic AT500 pacemaker in patients with congenital heart disease. *Am J Cardiol*. 2003;92:871–876.
 562. Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, Zamora SA, Hornberger LK. Outcome of children with fetal, neonatal, or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block: a single institution's experience of 30 years. *ACC Current Journal Review*. 2002;11:95.
 563. Villain E, Coatedoat-Chalumeau N, Marijon E, Boudjemline Y, Piette JC, Bonnet D. Presentation and prognosis of complete atrioventricular block in childhood, according to maternal antibody status. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:1682–1687.
 564. Dewey RC, Capeless MA, Levy AM. Use of ambulatory electrocardiographic monitoring to identify high-risk patients with congenital complete heart block. *N Engl J Med*. 1987;316:835–839.
 565. Karpawich PP, Gillette PC, Garson Jr A, Hesslein PS, Porter CB, McNamara DG. Congenital complete atrioventricular block: clinical and electrophysiologic predictors of need for pacemaker insertion. *Am J Cardiol*. 1981;48:1098–1102.
 566. Michaelsson M, Jonzon A, Riesenfeld T. Isolated congenital complete atrioventricular block in adult life. A prospective study. *Circulation*. 1995;92:442–449.
 567. Beaufort-Krol GC, Schasfoort-van Leeuwen MJ, Stienstra Y, Bink-Boelkens MT. Longitudinal echocardiographic follow-up in children with congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30:1339–1343.
 568. Breur JM, Udink Ten Cate FE, Kapusta L, Cohen MI, Crosson JE, Boramanand N, Lubbers LJ, Friedman AH, Brenner JI, Vetter VL, Sreeram N, Meijboom EJ. Pacemaker therapy in isolated congenital complete atrioventricular block. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:1685–1691.
 569. Bonatti V, Agnetti A, Squarcia U. Early and late postoperative complete heart block in pediatric patients submitted to open-heart surgery for congenital heart disease. *Pediatr Med Chir*. 1998;20:181–186.
 570. Gross GJ, Chiu CC, Hamilton RM, Kirsh JA, Stephenson EA. Natural history of postoperative heart block in congenital heart disease: implications for pacing intervention. *Heart Rhythm*. 2006;3:601–604.
 571. Murphy D. Prognosis of complete atrioventricular dissociation in children after open-heart surgery. *Lancet*. 1970;295:750–752.
 572. Krongrad E. Prognosis for patients with congenital heart disease and postoperative intraventricular conduction defects. *Circulation*. 1978;57:867–870.
 573. Villain E. Indications for pacing in patients with congenital heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31(Suppl 1):S17–S20.
 574. Diller GP, Okonko D, Uebing A, Ho SY, Gatzoulis MA. Cardiac resynchronization therapy for adult congenital heart disease patients with a systemic right ventricle: analysis of feasibility and review of early experience. *Europace*. 2006;8:267–272.
 575. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio ALP, Charron P, Gimeno-Blanes J, Helio T, Linhart A, Mogensen J, Pinto Y, Ristic A, Seggewiss H, Sinagra G, Tavazzi L, Elliott PM. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2012;34:1448–1458.
 576. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, Hagege AA, Lafont A, Limongelli G, Mahrholdt H, McKenna WJ, Mogensen J, Nihoyannopoulos P, Nistri S, Pieper PG, Pieske B, Rapezzi C, Rutten FH, Tillmanns C, Watkins H. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35:2733–2779.
 577. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, Ilstrup DM, Larson DR, Hayes SN, Allison TG, Tajik AJ. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:435–441.
 578. Kappenberger L, Linde C, Daubert C, McKenna W, Meisel E, Sadoul N, Chojnowska L, Guize L, Gras D, Jeanrenaud X, Ryden L. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a randomized crossover study. *Eur Heart J*. 1997;18:1249–1256.
 579. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kievit RS. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drugrefractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation*. 1999;99:2927–2933.
 580. Slade AK, Sadoul N, Shapiro L, Chojnowska L, Simon JP, Saumarez RC, Dodinot B, Camm AJ, McKenna WJ, Aliot E. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience. *Heart*. 1996;75:44–49.
 581. Megevand A, Ingles J, Richmond DR, Semsarian C. Long-term follow-up of patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy treated with dual-chamber pacing. *J Cardiol*. 2005;95:991–993.
 582. Linde C, Gadler F, Kappenberger L, Ryden L. Placebo effect of pacemaker implantation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *PIC Study Group Pacing In Cardiomyopathy Am J Cardiol*. 1999;83:903–907.
 583. Ommen SR, Nishimura RA, Squires RW, Schaff HV, Danielson GK, Tajik AJ. Comparison of dual-chamber pacing versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a comparison of objective hemodynamic and exercise end points. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:191–196.
 584. Arnold AD, Howard JP, Chiew K, Kerrigan WJ, de Vere F, Johns HT, Churlilov L, Ahmad Y, Keene D, Shun-Shin MJ, Cole GD, Kanagaratnam P, Sohaib SMA, Varnava A, Francis DP, Whinnett ZI. Right ventricular pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: meta-analysis and meta-regression of clinical trials. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2019;5:321–333.
 585. Chang SM, Nagueh SF, Spencer WH3d, Lakkis NM. Complete heart block: determinants and clinical impact in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy undergoing nonsurgical septal reduction therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:296–300.
 586. Lawrenz T, Lieder F, Bartelsmeier M, Leuner C, Borchert B, Meyer zu Vilsendorf D, Strunk-Mueller C, Reinhardt J, Feuchtl ASSE, Kuhn H. Predictors of complete heart block after transcatheter ablation of septal hypertrophy: results of a prospective electrophysiological investigation in 172 patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:2356–2363.
 587. Topilski I, Sherez J, Keren G, Copperman I. Long-term effects of dual-chamber pacing with periodic echocardiographic evaluation of optimal atrioventricular

- delay in patients with hypertrophic cardiomyopathy >50 years of age. *Am J Cardiol.* 2006;97:1769–1775.
588. Cui H, Schaff HV, Nishimura RA, Geske JB, Dearani JA, Lahr BD, Ommen SR. Conduction abnormalities and long-term mortality following septal myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:645–655.
589. Rogers DP, Marazia S, Chow AW, Lambiase PD, Lowe MD, Frenneaux M, McKenna WJ, Elliott PM. Effect of biventricular pacing on symptoms and cardiac remodeling in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2008;10:507–513.
590. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, Evanovich LL, Hung J, Joglar JA, Kantor P, Kimmelstiel C, Kittleson M, Link MS, Maron MS, Martinez MV, Miyake CY, Schaff HV, Semsarian C, Sorajja P. 2020 AHA/ACC Guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: Executive Summary: a Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2020;142:e533–e557.
591. Cappelli F, Morini S, Pieragnoli P, Targetti M, Stefano P, Marchionni N, Olivetto I. Cardiac resynchronization therapy for end-stage hypertrophic cardiomyopathy: the need for disease-specific criteria. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:464–466.
592. Killu AM, Park JY, Sara JD, Hodge DO, Gersh BJ, Nishimura RA, Asirvatham SJ, McLeod CJ. Cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *Europace.* 2018;20:82–88.
593. Gu M, Jin H, Hua W, Fan XH, Niu HX, Tian T, Ding LG, Wang J, Xue C, Zhang S. Clinical outcome of cardiac resynchronization therapy in dilated-phase hypertrophic cardiomyopathy. *J Geriatr Cardiol.* 2017;14:238–244.
594. Fruh A, Siem G, Holmstrom H, Dohlen G, Haugaa KH. The Jervell and Lange-Nielsen syndrome: atrial pacing combined with b-blocker therapy, a favorable approach in young high-risk patients with long QT syndrome? *Heart Rhythm.* 2016;13:2186–2192.
595. Aziz PF, Tanel RE, Zelster JJ, Pass RH, Wieand TS, Vetter VL, Vogel RL, Shah MJ. Congenital long QT syndrome and 2:1 atrioventricular block: an optimistic outcome in the current era. *Heart Rhythm.* 2010;7:781–785.
596. Feingold B, Mahle WT, Auerbach S, Clemens P, Domenighetti AA, Jefferies JL, Judge DP, Lal AK, Markham LW, Parks WJ, Tsuda T, Wang PJ, Yoo SJ. American Heart Association Pediatric Heart Failure Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Radiology Intervention, Council on Functional Genomics Translational Biology Stroke Council. Management of cardiac involvement associated with neuromuscular diseases: a Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2017;136:e200–e231.
597. Arbustini E, Di Toro A, Giuliani L, Favalli V, Narula N, Grasso M. Cardiac phenotypes in hereditary muscle disorders: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72:2485–2506.
598. Groh WJ. Arrhythmias in the muscular dystrophies. *Heart Rhythm.* 2012;9:1890–1895.
599. Bhakta D, Shen C, Kron J, Epstein AE, Pascuzzi RM, Groh WJ. Pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator use in a US myotonic dystrophy type 1 population. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22:1369–1375.
600. Wahbi K, Meune C, Porcher R, Becane HM, Lazarus A, Laforet P, Stojkovic T, Behin A, Radvanyi-Hoffmann H, Eymard B, Duboc D. Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease. *JAMA.* 2012;307:1292–1301.
601. Lazarus A, Varin J, Babuty D, Anselme F, Coste J, Duboc D. Long-term followup of arrhythmias in patients with myotonic dystrophy treated by pacing: a multicenter diagnostic pacemaker study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1645–1652.
602. Laurent V, Pellieux S, Corcia P, Magro P, Pierre B, Fauchier L, Raynaud M, Babuty D. Mortality in myotonic dystrophy patients in the area of prophylactic pacing devices. *Int J Cardiol.* 2011;150:54–58.
603. Groh WJ, Groh MR, Saha C, Kincaid JC, Simmons Z, Ciafaloni E, Pourmand R, Otten RF, Bhakta D, Nair GV, Marashdeh MM, Zipes DP, Pascuzzi RM. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med.* 2008;358:2688–2697.
604. Ha AH, Tarnopolsky MA, Bergstra TG, Nair GM, Al-Qubbany A, Healey JS. Predictors of atrio-ventricular conduction disease, long-term outcomes in patients with myotonic dystrophy types I and II. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35:1262–1269.
605. Fatkin D, MacRae C, Sasaki T, Wolff MR, Porcu M, Frenneaux M, Atherton J, Vidaillet Jr HJ, Spudich S, De Girolami U, Seidman JG, Seidman C, Muntoni F, Muehle G, Johnson W, McDonough B. Missense mutations in the rod domain of the lamin A/C gene as causes of dilated cardiomyopathy and conduction system disease. *N Engl J Med.* 1999;341:1715–1724.
606. Arbustini E, Pilotto A, Repetto A, Grasso M, Negri A, Diegoli M, Campana C, Scelsi L, Baldini E, Gavazzi A, Tavazzi L. Autosomal dominant dilated cardiomyopathy with atrioventricular block: a lamin A/C defect-related disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:981–990.
607. Taylor MR, Fain PR, Sinagra G, Robinson ML, Robertson AD, Carniel E, Di Lenarda A, Bohlmeier TJ, Ferguson DA, Brodsky GL, Boucek MM, Lascor J, Moss AC, Li WL, Stetler GL, Muntoni F, Bristow MR, Mestroni L. Familial Dilated Cardiomyopathy Registry Research Group. Natural history of dilated cardiomyopathy due to lamin A/C gene mutations. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:771–780.
608. Sanna T. Cardiac features of Emery-Dreifuss muscular dystrophy caused by lamin A/C gene mutations. *Eur Heart J.* 2003;24:2227–2236.
609. Haas J, Frese KS, Peil B, Kloos W, Keller A, Nietsch R, Feng Z, Muller S, Kayvanpour E, Vogel B, Sedaghat-Hamedani F, Lim WK, Zhao X, Fradkin D, Kohler D, Fischer S, Franke J, Marquart S, Barb I, Li DT, Amr A, Ehlermann P, Mereles D, Weis T, Hassel S, Kremer A, King V, Wirsz E, Isnard R, Komajda M, Serio A, Grasso M, Syrris P, Wicks E, Plagnol V, Lopes L, Gadgaar T, Eiskjaer H, Jorgensen M, Garcia-Gustiniani D, Ortiz-Genga M, Crespo-Leiro MG, Deprez RH, Christiaens I, van Rijsingen IA, Wilde AA, Waldenstrom A, Bolognesi M, Bellazzi R, Morner S, Bermejo JL, Monserrat L, Villard E, Mogensen J, Pinto YM, Charron P, Elliott P, Arbustini E, Katus HA, Meder B. Atlas of the clinical genetics of human dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J.* 2015;36:1123–1135.
610. Gigli M, Merlo M, Graw SL, Barbati G, Rowland TJ, Slavov DB, Stolfo D, Haywood ME, Dal Ferro M, Altinier A, Ramani F, Brun F, Cocciolo A, Puggia I, Morea G, McKenna WJ, La Rosa FG, Taylor MRG, Sinagra G, Mestroni L. Genetic risk of arrhythmic phenotypes in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:1480–1490.
611. van Berlo JH, de Voogt WG, van der Kooij AJ, van Tintelen JP, Bonne G, Yaou RB, Duboc D, Rossenbacker T, Heidbuchel H, de Visser M, Crijns HJ, Pinto YM. Meta-analysis of clinical characteristics of 299 carriers of LMNA gene mutations: do lamin A/C mutations portend a high risk of sudden death? *J Mol Med (Berl).* 2005;83:79–83.
612. Meune C, Van Berlo JH, Anselme F, Bonne G, Pinto YM, Duboc D. Primary prevention of sudden death in patients with lamin A/C gene mutations. *N Engl J Med.* 2006;354:209–210.
613. Anselme F, Moubarak G, Savoure A, Godin B, Borz B, Drouin-Garraud V, Gay A. Implantable cardioverter-defibrillators in lamin A/C mutation carriers with cardiac conduction disorders. *Heart Rhythm.* 2013;10:1492–1498.
614. Hasselberg NE, Haland TF, Saberniak J, Brekke PH, Berge KE, Leren TP, Edvardsen T, Haugaa KH. Lamin A/C cardiomyopathy: young onset, high penetrance, and frequent need for heart transplantation. *Eur Heart J.* 2018;39:853–860.
615. Becane HM, Bonne G, Varnous S, Muchir A, Ortega V, Hammouda EH, Urtizberea JA, Lavergne T, Fardeau M, Eymard B, Weber S, Schwartz K, Duboc D. High incidence of sudden death with conduction system and myocardial disease due to lamins A and C gene mutation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23:1661–1666.
616. Wahbi K, Ben Yaou R, Gandjbakhch E, Anselme F, Gossios T, Lakdawala NK, Stalens C, Sacher F, Babuty D, Trochu JN, Moubarak G, Savvatis K, Porcher R, Laforet P, Faysoil A, Marjion E, Stojkovic T, Behin A, Leonard-Louis S, Sole G, Labombarda F, Richard P, Metay C, Quijano-Roy S, Dabaj I, Klug D, Vantghem MC, Chevalier P, Ambrosi P, Salort E, Sadoul N, Waintraub X, Chikhaoui K, Mabo P, Combes N, Maury P, Sellal JM, Tedrow UB, Kalman JM, Vohra J, Androulakis AFA, Zeppenfeld K, Thompson T, Barnerias C, Becane HM, Bieth E, Boccard F, Bonnet D, Bouhour F, Boule S, Brehin AC, Chapon F, Cintas P, Cuisset JM, Davy JM, De Sandre-Giovannoli A, Demurger F, Desguerre I, Dieterich K, Durigneux J, Echaniz-Laguna A, Eschalier R, Ferreiro A, Ferrer X, Francannet C, Fradin M, Gaborit B, Gay A, Hagege A, Isapof A, Jeru I, Juntas Morales R, Lagrue E, Lambin N, Lascols O, Laugel V, Lazarus A, Leturcq F, Levy N, Magot A, Manel V, Martins R, Mayer M, Mercier S, Meune C, Michaud M, Minot-Myhie MC, Muchir A, Nadaj-Pakleza A, Pereon Y, Petit P, Petit F, Praline J, Rollin A, Sabouraud P, Sarret C, Schaeffer S, Taithe F, Tard C, Tiffreau V, Toutain A, Vatiar C, Walther-Louvier U, Eymard B, Charron P, Vigouroux C, Bonne G, Kumar S, Elliott P, Duboc D. Development and validation of a new risk prediction score for life-threatening ventricular tachyarrhythmias in laminopathies. *Circulation.* 2019;140:293–302.
617. van Rijsingen IA, Arbustini E, Elliott PM, Mogensen J, Hermans-van Ast JF, van der Kooij AJ, van Tintelen JP, van den Berg MP, Pilotto A, Pasotti M, Jenkins S, Rowland C, Aslam U, Wilde AA, Perrot A, Pankuweit S, Zwiderman AH, Charron P, Pinto YM. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers: a European cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:493–500.
618. Kumar S, Baldinger SH, Gandjbakhch E, Maury P, Sellal JM, Androulakis AF, Waintraub X, Charron P, Rollin A, Richard P, Stevenson WG, Macintyre CJ, Ho CY, Thompson T, Vohra JK, Kalman JM, Zeppenfeld K, Sacher F, Tedrow UB, Lakdawala NK. Long-term arrhythmic and nonarrhythmic outcomes of lamin A/C mutation carriers. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:2299–2307.
619. Pasotti M, Klersy C, Pilotto A, Marziliano N, Rapezzi C, Serio A, Mannarino S, Gambarin F, Favalli V, Grasso M, Agozzino M, Campana C, Gavazzi A, Febo O, Marini M, Landolina M, Mortara A, Piccolo G, Viganò M, Tavazzi L, Arbustini E. Long-term outcome and risk stratification in dilated cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1250–1260.
620. Hasselberg NE, Edvardsen T, Petri H, Berge KE, Leren TP, Bundgaard H, Haugaa KH. Risk prediction of ventricular arrhythmias and myocardial function in Lamin A/C mutation positive subjects. *Europace.* 2014;16:563–571.
621. Limongelli G, Tome-Esteban M, Dejthevaporn C, Rahman S, Hanna MG, Elliott PM. Prevalence and natural history of heart disease in adults with primary mitochondrial respiratory chain disease. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:114–121.
622. Anan R, Nakagawa M, Miyata M, Higuchi I, Nakao S, Suehara M, Osame M, Tanaka H. Cardiac involvement in mitochondrial diseases. A study on 17 patients with documented mitochondrial DNA defects. *Circulation.* 1995;91:955–961.
623. Khambatta S, Nguyen DL, Beckman TJ, Wittich CM. Kearns-Sayre syndrome: a case series of 35 adults and children. *Int J Gen Med.* 2014;7:325–332.
624. Kabunga P, Lau AK, Phan K, Puranik R, Liang C, Davis RL, Sue CM, Sy RW. Systematic review of cardiac electrical disease in Kearns-Sayre syndrome and mitochondrial cytopathy. *Int J Cardiol.* 2015;181:303–310.
625. Polak PE, Zijlstra F, Roelandt JR. Indications for pacemaker implantation in the Kearns-Sayre syndrome. *Eur Heart J.* 1989;10:281–282.
626. Nordenswan HK, Lehtonen J, Ekstrom K, Kandolin R, Simonen P, Mayranpaa M, Vihinen T, Miettinen H, Kaikkonen K, Haataja P, Kerola T, Rissanen TT, Kokkonen J, Alatalo A, Pietila-Effati P, Utrianen S, Kupari M. Outcome of cardiac sarcoidosis presenting with high-grade atrioventricular block. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018;11:e006145.

627. Nery PB, Beanlands RS, Nair GM, Green M, Yang J, McArdle BA, Davis D, Ohira H, Gollob MH, Leung E, Healey JS, Birnie DH. Atrioventricular block as the initial manifestation of cardiac sarcoidosis in middle-aged adults. *J Cardiovasc Electro-physiol*. 2014;25:875–881.
628. Yoshida Y, Morimoto S, Hiramitsu S, Tsuboi N, Hirayama H, Itoh T. Incidence of cardiac sarcoidosis in Japanese patients with high-degree atrioventricular block. *Am Heart J*. 1997;134:382–386.
629. Mankad P, Mitchell B, Birnie D, Kron J. Cardiac sarcoidosis. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21:152.
630. Sadek MM, Yung D, Birnie DH, Beanlands RS, Nery PB. Corticosteroid therapy for cardiac sarcoidosis: a systematic review. *Can J Cardiol*. 2013;29:1034–1041.
631. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, Cooper JM, Culver DA, Duvernoy CS, Judson MA, Kron J, Mehta D, Cosedis Nielsen J, Patel AR, Ohe T, Raatikainen P, Soejima K. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm*. 2014;11:1305–1323.
632. Schuller JL, Zipse M, Crawford T, Bogun F, Beshai J, Patel AR, Sweiss NJ, Nguyen DT, Aleong RG, Varosy PD, Weinberger HD, Sauer WH. Implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with cardiac sarcoidosis. *J Cardiovasc Electro-physiol*. 2012;23:925–929.
633. Kron J, Sauer W, Schuller J, Bogun F, Crawford T, Sarsam S, Rosenfeld L, Mitiku TY, Cooper JM, Mehta D, Greenspon AJ, Ortman M, Delurgio DB, Valadri R, Narasimhan C, Swapna N, Singh JP, Danik S, Markowitz SM, Almquist AK, Krahn AD, Wolfe LG, Feinstein S, Ellenbogen KA. Efficacy and safety of implantable cardiac defibrillators for treatment of ventricular arrhythmias in patients with cardiac sarcoidosis. *Europace*. 2013;15:347–354.
634. Birnie DH, Sauer WH, Judson MA. Consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart*. 2016;102:411–414.
635. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, Iung B, Johnson MR, Kintscher U, Kranke P, Lang IM, Morais J, Pieper PG, Presbitero P, Price S, Rosano GMC, Seeland U, Simoncini T, Swan L, Warnes CA, ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39:3165–3241.
636. Tuzcu V, Gul EE, Erdem A, Kamali H, Saritas T, Karadeniz C, Akdeniz C. Cardiac interventions in pregnant patients without fluoroscopy. *Pediatr Cardiol*. 2015;36:1304–1307.
637. Gudal M, Kervancioglu C, Oral D, Gurel T, Erol C, Sonel A. Permanent pacemaker implantation in a pregnant woman with the guidance of ECG and twodimensional echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1987;10:543–545.
638. Traykov V, Bongiorno MG, Boriani G, Burri H, Costa R, Dagues N, Deharo JC, Epstein LM, Erba PA, Snygg-Martin U, Nielsen JC, Poole JE, Saghy L, Starck C, Strathmore N, Blomstrom-Lundqvist C. Clinical practice and implementation of guidelines for the prevention, diagnosis and management of cardiac implantable electronic device infections: results of a worldwide survey under the auspices of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2019;21:1270–1279.
639. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, Rey JL, Lande G, Lazarus A, Victor J, Barnay C, Grandbastien B, Kacet S, People Study Group. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation*. 2007;116:1349–1355.
640. Enzler MJ, Berbari E, Osmon DR. Antimicrobial prophylaxis in adults. *Mayo Clin Proc*. 2011;86:686–701.
641. Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2015;17:767–777.
642. Blomstrom-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongiorno MG, Poole J, Boriani G, Costa R, Deharo JC, Epstein LM, Saghy L, Snygg-Martin U, Starck C, Tascini C, Strathmore N. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections-endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), the International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVID), and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020;41:2012–2032.
643. de Oliveira JC, Martinelli M, Nishioka SA, Varejao T, Uipe D, Pedrosa AA, Costa R, D'Avila A, Danik SB. Efficacy of antibiotic prophylaxis before the implantation of pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2:29–34.
644. Madadi S, Kafi M, Kheirkhah J, Azhari A, Kiarsi M, Mehryar A, Fazelifar A, Alizadehdiz A, Emkanjoo Z, Haghjoo M. Postoperative antibiotic prophylaxis in the prevention of cardiac implantable electronic device infection. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;42:161–165.
645. Krahn AD, Longtin Y, Philippon F, Birnie DH, Manlucu J, Angaran P, Rinne C, Coutu B, Low RA, Essebag V, Morillo C, Redfearn D, Toal S, Becker G, Degrace M, Thibault B, Crystal E, Tung S, LeMaitre J, Sultan O, Bennett M, Bashir J, Ayala-Paredes F, Gervais P, Rioux L, Hemels MEW, Bouwels LHR, van Vlies B, Wang J, Exner DV, Dorian P, Parkash R, Alings M, Connolly SJ. Prevention of arrhythmia device infection trial: the PADIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:3098–3109.
646. Haines DE, Beheiry S, Akar JG, Baker JL, Beinborn D, Beshai JF, Brysiewicz N, Chiu-Man C, Collins KK, Dare M, Fetterly K, Fisher JD, Hongo R, Irefin S, Lopez J, Miller JM, Perry JC, Slotwiner DJ, Tomassoni GF, Weiss E. Heart Rhythm Society expert consensus statement on electrophysiology laboratory standards: process, protocols, equipment, personnel, and safety. *Heart Rhythm*. 2014;11:e9–e51.
647. Mimoz O, Lucet J-C, Kerforne T, Pascal J, Souweine B, Goudet V, Mercat A, Bouadma L, Lasocki S, Alfandari S, Friggeri A, Wallet F, Allou N, Ruckly S, Balayn D, Lepape A, Timsit J-F. Skin antiseptics with chlorhexidine-alcohol versus povidone iodine-alcohol, with and without skin scrubbing, for prevention of intravascular-catheter-related infection (CLEAN): an open-label, multicentre, randomised, controlled, two-by-two factorial trial. *Lancet*. 2015;386:2069–2077.
648. Darouiche RO, Wall Jr MJ, Itani KM, Otterson MF, Webb AL, Carrick MM, Miller HJ, Awad SS, Crosby CT, Mosier MC, Alsharif A, Berger DH. Chlorhexidine-alcohol versus povidone-iodine for surgical-site antiseptics. *N Engl J Med*. 2010;362:18–26.
649. Essebag V, Verma A, Healey JS, Krahn AD, Kalfon E, Coutu B, Ayala-Paredes F, Tang AS, Sapp J, Sturmer M, Keren A, Wells GA, Birnie DH. BRUISE CONTROL Investigators. Clinically significant pocket hematoma increases longterm risk of device infection: BRUISE CONTROL INFECTION Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:1300–1308.
650. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, Simpson CS, Ayala-Paredes F, Coutu B, Leiria TLL, Essebag V. BRUISE CONTROL Investigators. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med*. 2013;368:2084–2093.
651. Malagu M, Trevisan F, Scalone A, Marcantoni L, Sammarco G, Bertini M. Frequency of 'pocket' hematoma in patients receiving vitamin K antagonist and antiplatelet therapy at the time of pacemaker or cardioverter defibrillator implantation (from the POCKET Study). *Am J Cardiol*. 2017;119:1036–1040.
652. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Ayala-Paredes F, Coutu B, Sumner GL, Becker G, Verma A, Philippon F, Kalfon E, Eikelboom J, Sandhu RK, Nery PB, Lellouche N, Connolly SJ, Sapp J, Essebag V. Continued vs. interrupted direct oral anticoagulants at the time of device surgery, in patients with moderate to high risk of arterial thrombo-embolic events (BRUISE CONTROL-2). *Eur Heart J*. 2018;39:3973–3979.
653. Kutinsky IB, Jarandilla R, Jewett M, Haines DE. Risk of hematoma complications after elective implant in the clopidogrel era. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:312–318.
654. Tompkins C, Cheng A, Dalal D, Brinker JA, Leng CT, Marine JE, Nazarian S, Spragg DD, Sinha S, Halperin H, Tomaselli GF, Berger RD, Calkins H, Henrikson CA. Dual antiplatelet therapy and heparin 'bridging' significantly increase the risk of bleeding complications after pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator device implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:2376–2382.
655. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Juni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FJ, Prtericevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL, Levine GN, ESC Scientific Document Group, ESC Committee for Practice Guidelines, ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018;39:213–260.
656. Rossini R, Musumeci G, Visconti LO, Bramucci E, Castiglioni B, De Servi S, Lettieri C, Lettino M, Piccaluga E, Savonitto S, Trabattoni D, Capodanno D, Buffoli F, Parolari A, Dionigi G, Boni L, Biglioli F, Valdatta L, Droghetti A, Bozzani A, Setacci C, Ravelli P, Crescini C, Staurengi G, Scarone P, Francetti L, D'Angelo F, Gadda F, Comel A, Salvi L, Lorini L, Antonelli M, Bovenzi F, Cremonesi A, Angiolillo DJ, Guagliumi G. Italian Society of Invasive Cardiology, Italian Association of Hospital Cardiologists, Italian Society for Cardiac Surgery, Italian Society of Vascular and Endovascular Surgery, Italian Association of Hospital Surgeons, Italian Society of Surgery, Italian Society of Anaesthesia, Intensive Care Medicine, Lombard Society of Surgery, Italian Society of Maxillofacial Surgery, Italian Society of Reconstructive Plastic Surgery and Aesthetics, Italian Society of Thoracic Surgeons, Italian Society of Urology, Italian Society of Orthopaedics and Traumatology, Italian Society of Periodontology, Italian Federation of Scientific Societies of Digestive System Diseases Lombardia, Association of Obstetricians Gynaecologists Italian Hospital Lombardia, Society of Ophthalmology Lombardia. Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with coronary stents undergoing cardiac and non-cardiac surgery: a consensus document from Italian cardiological, surgical and anaesthesiological societies. *EuroIntervention*. 2014;10:38–46.
657. Essebag V, Healey JS, Joza J, Nery PB, Kalfon E, Leiria TLL, Verma A, Ayala-Paredes F, Coutu B, Sumner GL, Becker G, Philippon F, Eikelboom J, Sandhu RK, Sapp J, Leather R, Yung D, Thibault B, Simpson CS, Ahmad K, Toal S, Sturmer M, Kavanagh K, Crystal E, Wells GA, Krahn AD, Birnie DH. Effect of direct oral anticoagulants, warfarin, and antiplatelet agents on risk of device pocket hematoma: combined analysis of BRUISE CONTROL 1 and 2. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12:e007545.
658. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Moller M, Arnsbo P, Nielsen JC. Pneumothorax in cardiac pacing: a population-based cohort study of 28 860 Danish patients. *Europace*. 2012;14:1132–1138.
659. Liu P, Zhou Y-F, Yang P, Gao Y-S, Zhao G-R, Ren S-Y, Li X-L. Optimized axillary vein technique versus subclavian vein technique in cardiovascular implantable electronic device implantation. *Chin Med J*. 2016;129:2647–2651.
660. Liccardo M, Nocerino P, Gaia S, Ciardiello C. Efficacy of ultrasound-guided axillary/subclavian venous approaches for pacemaker and defibrillator lead implantation: a randomized study. *J Interv Card Electrophysiol*. 2018;51:153–160.
661. Chan NY, Kwong NP, Cheong AP. Venous access and long-term pacemaker lead failure: comparing contrast-guided axillary vein puncture with subclavian puncture and cephalic cutdown. *Europace*. 2017;19:1193–1197.
662. Deharo JC, Bongiorno MG, Rozkovec A, Bracke F, Defaye P, Fernandez-Lozano I, Golzio PG, Hansky B, Kennergren C, Manolis AS, Mitkowski P, Platou ES, Love C,

- Wilkoff B. Pathways for training and accreditation for transvenous lead extraction: a European Heart Rhythm Association position paper. *Europace*. 2012;14:124–134.
663. Migliore F, Zorzi A, Bertaglia E, Leoni L, Siciliano M, De Lazzari M, Ignatiuk B, Veronese M, Verlato R, Tarantini G, Iliceto S, Corrado D. Incidence, management, and prevention of right ventricular perforation by pacemaker and implantable cardioverter defibrillator leads. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37:1602–1609.
664. Segreti L, Di Cori A, Soldati E, Zucchelli G, Viani S, Paperini L, De Lucia R, Coluccia G, Valsecchi S, Bongiorno MG. Major predictors of fibrous adhesions in transvenous implantable cardioverter-defibrillator lead extraction. *Heart Rhythm*. 2014;11:2196–2201.
665. Behar JM, Bostock J, Zhu Li AP, Chin HMS, Jubbs S, Lent E, Gamble J, Foley PWX, Betts TR, Rinaldi CA, Herring N. Cardiac resynchronization therapy delivered via a multipolar left ventricular lead is associated with reduced mortality and elimination of phrenic nerve stimulation: long-term follow-up from a multicenter registry. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26:540–546.
666. Forleo GB, Di Biase L, Panattoni G, Mantica M, Parisi Q, Martino A, Pappalardo A, Sergi D, Tesaro M, Papavasileiou LP, Santini L, Calò L, Tondo C, Natale A, Romeo F. Improved implant and postoperative lead performance in CRT-D patients implanted with a quadripolar left ventricular lead. A 6-month follow-up analysis from a multicenter prospective comparative study. *J Interv Card Electrophysiol*. 2015;42:59–66.
667. Jackson KP, Faerstrand S, Philippon F, Yee R, Kong MH, Kloppe A, Bongiorno MG, Lee SF, Canby RC, Pouliot E, van Ginneken MME, Crossley GH. Performance of a novel active fixation quadripolar left ventricular lead for cardiac resynchronization therapy: Attain Stability Quad Clinical Study results. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31:1147–1154.
668. Ziacchi M, Diemberger I, Corzani A, Martignani C, Mazzotti A, Massaro G, Valzania C, Rapezzi C, Boriani G, Biffi M. Cardiac resynchronization therapy: a comparison among left ventricular bipolar, quadripolar and active fixation leads. *Sci Rep*. 2018;8:13262.
669. Ziacchi M, Giannola G, Lunati M, Infusino T, Luzzi G, Rordorf R, Pecora D, Bongiorno MG, De Ruvo E, Biffi M. Bipolar active fixation left ventricular lead or quadripolar passive fixation lead? An Italian multicenter experience. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2019;20:192–200.
670. Shimony A, Eisenberg MJ, Filion KB, Amit G. Beneficial effects of right ventricular non-apical vs. apical pacing: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Europace*. 2012;14:81–91.
671. Ng ACT, Allman C, Vidaic J, Tie H, Hopkins AP, Leung DY. Long-term impact of right ventricular septal versus apical pacing on left ventricular synchrony and function in patients with second- or third-degree heart block. *Am J Cardiol*. 2009;103:1096–1101.
672. Hattori M, Naruse Y, Oginosawa Y, Matsue Y, Hanaki Y, Kowase S, Kurosaki K, Mizukami A, Kohno R, Abe H, Aonuma K, Nogami A. Prognostic impact of lead tip position confirmed via computed tomography in patients with right ventricular septal pacing. *Heart Rhythm*. 2019;16:921–927.
673. Domenichini G, Sunthorn H, Fleury E, Foulkes H, Stettler C, Burri H. Pacing of the interventricular septum versus the right ventricular apex: a prospective, randomized study. *Eur J Intern Med*. 2012;23:621–627.
674. Mahapatra S, Bybee KA, Bunch TJ, Espinosa RE, Sinak LJ, McGoon MD, Hayes DL. Incidence and predictors of cardiac perforation after permanent pacemaker placement. *Heart Rhythm*. 2005;2:907–911.
675. Biffi M, de Zan G, Massaro G, Angeletti A, Martignani C, Boriani G, Diemberger I, Ziacchi M. Is ventricular sensing always right, when it is left? *Clin Cardiol*. 2018;41:1238–1245.
676. Burri H, Muller H, Kobza R, Sticherling C, Ammann P, Zerlik H, Stettler C, Klersy C, Prinzen F, Auricchio A. Right Versus Left Apical transvenous pacing for bradycardia: results of the RIVELA randomized study. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2017;17:171–175.
677. Tanabe K, Kotoda M, Nakashige D, Mitsui K, Ikemoto K, Matsukawa T. Sudden onset pacemaker-induced diaphragmatic twitching during general anesthesia. *JA Clin Rep*. 2019;5:36.
678. Khan AA, Nash A, Ring NJ, Marshall AJ. Right hemidiaphragmatic twitching: a complication of bipolar atrial pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20:1732–1733.
679. Shali S, Su Y, Ge J. Interatrial septal pacing to suppress atrial fibrillation in patients with dual chamber pacemakers: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int J Cardiol*. 2016;219:421–427.
680. Zhang L, Jiang H, Wang W, Bai J, Liang Y, Su Y, Ge J. Interatrial septum versus right atrial appendage pacing for prevention of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Herz*. 2018;43:438–446.
681. Magnusson P, Wennstrom L, Kastberg R, Liv P. Placement Of Cardiac Pacemaker Trial (POCKET)—rationale and design: a randomized controlled trial. *Heart Int*. 2017;12:e8–e11.
682. Gold MR, Peters RW, Johnson JW, Shorofsky SR. Complications associated with pectoral cardioverter-defibrillator implantation: comparison of subcutaneous and submuscular approaches. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:1278–1282.
683. Lakshmanadoss U, Nuñez B, Kutinsky I, Khalid R, Haines DE, Wong WS. Incidence of pocket infection postcardiac device implantation using antibiotic versus saline solution for pocket irrigation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2016;39:978–984.
684. Mueller TC, Loos M, Haller B, Mihaljevic AL, Nitsche U, Wilhelm D, Friess H, Kleeff J, Bader FG. Intra-operative wound irrigation to reduce surgical site infections after abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Langenbeck's Arch Surg*. 2015;400:167–181.
685. Tarakji KG, Mittal S, Kennergren C, Corey R, Poole JE, Schloss E, Gallastegui J, Pickett RA, Evonich R, Philippon F, McComb JM, Roark SF, Sorrentino D, Sholevar D, Cronin E, Berman B, Riggio D, Biffi M, Khan H, Silver MT, Collier J, Eldadah Z, Wright DJ, Lande JD, Lexcen DR, Cheng A, Wilkoff BL, Investigators WRAP-ITAP. Antibacterial envelope to prevent cardiac implantable device infection. *N Engl J Med*. 2019;380:1895–1905.
686. Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, Delahaye F, Chevalier P, Cerisier A, Isaaz K, Touboul P. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis. *Circulation*. 1998;97:1796–1801.
687. Leyva F, Zegard A, Qiu T, Acquaye E, Ferrante G, Walton J, Marshall H. Cardiac resynchronization therapy using quadripolar versus non-quadripolar left ventricular leads programmed to biventricular pacing with single-site left ventricular pacing: impact on survival and heart failure hospitalization. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e007026.
688. Henrikson CA, Sohail MR, Acosta H, Johnson EE, Rosenthal L, Pachulski R, Dan D, Paladino W, Khairallah FS, Glead K, Hanna I, Cheng A, Lexcen DR, Simons GR. Antibacterial envelope is associated with low infection rates after implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy device replacement: results of the Citadel and Centurion studies. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017;3:1158–1167.
689. Ghanbari H, Phard WS, Al-Ameri H, Latchamsetty R, Jongnarngsin K, Crawford T, Good E, Chugh A, Oral H, Bogun F, Morady F, Pelosi Jr F. Meta-analysis of safety and efficacy of uninterrupted warfarin compared to heparin-based bridging therapy during implantation of cardiac rhythm devices. *Am J Cardiol*. 2012;110:1482–1488.
690. Udo EO, Zuihoff NP, van Hemel NM, de Cock CC, Hendriks T, Doevendans PA, Moons KG. Incidence and predictors of short- and long-term complications in pacemaker therapy: the FOLLOWPACE study. *Heart Rhythm*. 2012;9:728–735.
691. Koneru JN, Jones PW, Hammill EF, Wold N, Ellenbogen KA. Risk factors and temporal trends of complications associated with transvenous implantable cardiac defibrillator leads. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e007691.
692. Ellenbogen KA, Hellkamp AS, Wilkoff BL, Camunas JL, Love JC, Hadjis TA, Lee KL, Lamas GA. Complications arising after implantation of DDD pacemakers: the MOST experience. *Am J Cardiol*. 2003;92:740–741.
693. Parsonnet V, Bernstein AD, Lindsay B. Pacemaker-implantation complication rates: an analysis of some contributing factors. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13:917–921.
694. Ranasinghe I, Labroschiano C, Horton D, Ganesan A, Curtis JP, Krumholz HM, McGavigan A, Hossain S, Air T, Hariharaputhiran S. Institutional variation in quality of cardiovascular implantable electronic device implantation: a cohort study. *Ann Intern Med*. 2019;171:309–317.
695. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, Chung MK, Uslan DZ, Borge R, Gottipaty V, Shinn T, Dan D, Feldman LA, Seide H, Winston SA, Gallagher JJ, Langberg JJ, Mitchell K, Holcomb R. REPLACE Registry Investigators. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation*. 2010;122:1553–1561.
696. Biffi M, Ammendola E, Menardi E, Parisi Q, Narducci ML, De Filippo P, Manzo M, Stabile G, Potenza DR, Zanon F, Quartieri F, Rillo M, Saporito D, Zaca V, Berisso MZ, Bertini M, Tumietto F, Malacrida M, Diemberger I. Real-life outcome of implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization defibrillator replacement/upgrade in a contemporary population: observations from the multicentre DECODE registry. *Europace*. 2019;21:1527–1536.
697. Hosseini SM, Moazzami K, Rozen G, Vaid J, Saleh A, Heist KE, Vangel M, Ruskin JN. Utilization and in-hospital complications of cardiac resynchronization therapy: trends in the United States from 2003 to 2013. *Eur Heart J*. 2017;38:2122–2128.
698. Zeitler EP, Patel D, Hasselblad V, Sanders GD, Al-Khatib SM. Complications from prophylactic replacement of cardiac implantable electronic device generators in response to United States Food and Drug Administration recall: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2015;12:1558–1564.
699. Nowak B, Tasche K, Barnewold L, Heller G, Schmidt B, Bordignon S, Chun KR, Furnkranz A, Mehta RH. Association between hospital procedure volume and early complications after pacemaker implantation: results from a large, unselected, contemporary cohort of the German nationwide obligatory external quality assurance programme. *Europace*. 2015;17:787–793.
700. van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJ, Schalij MJ, van Erven L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:995–1000.
701. Wiegand UK, Bode F, Bonnemeier H, Eberhard F, Schlei M, Peters W. Longterm complication rates in ventricular, single lead VDD, and dual chamber pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26:1961–1969.
702. Olsen T, Jorgensen OD, Nielsen JC, Thogersen AM, Philbert BT, Johansen JB. Incidence of device-related infection in 97 750 patients: clinical data from the complete Danish device-cohort (1982-2018). *Eur Heart J*. 2019;40:1862–1869.
703. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, Pavri BB, Kurtz SM. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1001–1006.
704. Rennert-May E, Chew D, Lu S, Chu A, Kuriachan V, Somayaji R. Epidemiology of cardiac implantable electronic device infections in the United States: a population-based cohort study. *Heart Rhythm*. 2020;17:1125–1131.
705. Ozcan C, Raunso J, Lamberts M, Kober L, Lindhardt TB, Bruun NE, Laursen ML, Torp-Pedersen C, Gislason GH, Hansen ML. Infective endocarditis and risk of death after cardiac implantable electronic device implantation: a nationwide cohort study. *Europace*. 2017;19:1007–1014.
706. Dai M, Cai C, Vaibhav V, Sohail MR, Hayes DL, Hodge DO, Tian Y, Asirvatham R, Cochuyt JJ, Huang C, Friedman PA, Cha YM. Trends of cardiovascular implantable electronic device infection in 3 decades: a population-based study. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5:1071–1080.

707. Palmisano P, Accogli M, Zaccaria M, Luzzi G, Nacci F, Anaclerio M, Favale S. Rate, causes, and impact on patient outcome of implantable device complications requiring surgical revision: large population survey from two centres in Italy. *Europace*. 2013;15:531–540.
708. Sohail MR, Henrikson CA, Braid-Forbes MJ, Forbes KF, Lerner DJ. Mortality and cost associated with cardiovascular implantable electronic device infections. *Arch Intern Med*. 2011;171:1821–1828.
709. Cantillon DJ, Dukkupati SR, Ip JH, Exner DV, Niazi IK, Banker RS, Rashtian M, Plunkitt K, Tomassoni GF, Nabutovsky Y, Davis KJ, Reddy VY. Comparative study of acute and mid-term complications with leadless and transvenous cardiac pacemakers. *Heart Rhythm*. 2018;15:1023–1030.
710. Chahine J, Baranowski B, Tarakji K, Gad MM, Saliba W, Rickard J, Cantillon DJ, Diab M, Kanj M, Callahan T, Dresing T, Bhargava M, Chung M, Niebauer MJ, Varma N, Tchou P, Wilkoff BL, Wazni O, Hussein AA. Cardiac venous injuries: procedural profiles and outcomes during left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*. 2020;17:1298–1303.
711. Seifert M, Schau T, Moeller V, Neuss M, Meyhoefer J, Butter C. Influence of pacing configurations, body mass index, and position of coronary sinus lead on frequency of phrenic nerve stimulation and pacing thresholds under cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2010;12:961–967.
712. Biffi M, Moschini C, Bertini M, Saporito D, Ziacchi M, Diemberger I, Valzania C, Domenichini G, Cervi E, Martignani C, Sangiorgi D, Branzi A, Boriani G. Phrenic stimulation: a challenge for cardiac resynchronization therapy. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2:402–410.
713. Rijal S, Wolfe J, Rattan R, Durrani A, Althouse AD, Marroquin OC, Jain S, Mulukutla S, Saba S. Lead related complications in quadripolar versus bipolar left ventricular leads. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2017;17:3–7.
714. Nichols CI, Vose JG. Incidence of bleeding-related complications during primary implantation and replacement of cardiac implantable electronic devices. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e004263.
715. Wiegand UKH, Lejeune D, Boguschewski F, Bonnemeier H, Eberhardt F, Schunkert H, Bode F. Pocket hematoma after pacemaker or implantable cardioverter defibrillator surgery: influence of patient morbidity, operation strategy, and perioperative antiplatelet/anticoagulation therapy. *Chest*. 2004;126:1177–1186.
716. Van De Heyning CM, Elbarasi E, Masiero S, Brambatti M, Ghazal S, Al-Maashani S, Capucci A, Leong D, Shivalkar B, Saenen JB, Miljoen HP, Morillo CA, Divarakamenon S, Amit G, Ribas S, Baiocco E, Maolo A, Romandini A, Maffei S, Connolly SJ, Healey JS, Dokainish H. Prospective study of tricuspid regurgitation associated with permanent leads after cardiac rhythm device implantation. *Can J Cardiol*. 2019;35:389–395.
717. Cho MS, Kim J, Lee JB, Nam GB, Choi KJ, Kim YH. Incidence and predictors of moderate to severe tricuspid regurgitation after dual-chamber pacemaker implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;42:85–92.
718. Lee RC, Friedman SE, Kono AT, Greenberg ML, Palac RT. Tricuspid regurgitation following implantation of endocardial leads: incidence and predictors. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015;38:1267–1274.
719. Link MS, Hellkamp AS, Estes NA, 3rd, Orav EJ, Ellenbogen KA, Ibrahim B, Green- spon A, Rizo-Patron C, Goldman L, Lee KL, Lamas GA. MOST Study Investigators. High incidence of pacemaker syndrome in patients with sinus node dysfunction treated with ventricular-based pacing in the Mode Selection Trial (MOST). *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:2066–2071.
720. van Rooden CJ, Molhoek SG, Rosendaal FR, Schalijs MJ, Meinders AE, Huisman MV. Incidence and risk factors of early venous thrombosis associated with permanent pacemaker leads. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:1258–1262.
721. Da Costa SdC, Scalabrini Neto A, Costa R, Caldas JG, Martinelli Filho M. Incidence and risk factors of upper extremity deep vein lesions after permanent transvenous pacemaker implant: a 6-month follow-up prospective, study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002;25:1301–1306.
722. Ascoeta MS, Marijon E, Defaye P, Klug D, Beganton F, Perier M-C, Gras D, Algalarrondo V, Deharo J-C, Leclercq C, Fauchier L, Babuty D, Bordachar P, Sadoul N, Boveda S, Piot O. DAI-PP Investigators. Impact of early complications on outcomes in patients with implantable cardioverter-defibrillator for primary prevention. *Heart Rhythm*. 2016;13:1045–1051.
723. Reynolds MR, Cohen DJ, Kugelmass AD, Brown PP, Becker ER, Culler SD, Simon AW. The frequency and incremental cost of major complications among Medicare beneficiaries receiving implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2493–2497.
724. Sridhar AR, Yarlagadda V, Yeruva MR, Kanmanthareddy A, Vallakati A, Dawn B, Lakkireddy D. Impact of haematoma after pacemaker and CRT device implantation on hospitalization costs, length of stay, and mortality: a population-based study. *Europace*. 2015;17:1548–1554.
725. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, Iung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL, ESC Scientific Document Group, 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36:3075–3128.
726. Clementy N, Carion PL, Lotoing L, Lamarsalle L, Wilquin-Bequet F, Brown B, Verhees KJP, Fernandes J, Deharo JC. Infections and associated costs following cardiovascular implantable electronic device implantations: a nationwide cohort study. *Europace*. 2018;20:1974–1980.
727. Rattanawong P, Kewcharoen J, Mekraksakit P, Mekritthikrai R, Prasitlumkum N, Vuttthikraivit W, Putthapiban P, Dworkin J. Device infections in implantable cardioverter defibrillators versus permanent pacemakers: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30:1053–1065.
728. Prutkin JM, Reynolds MR, Bao H, Curtis JP, Al-Khatib SM, Aggarwal S, Uslan DZ. Rates of and factors associated with infection in 200 909 Medicare implantable cardioverter-defibrillator implants: results from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation*. 2014;130:1037–1043.
729. Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, Friedman PA, Hayes DL, Stoner SM, Wilson WR, Steckelberg JM, Baddour LM. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study. *Arch Intern Med*. 2007;167:669–675.
730. Chang JD, Manning WJ, Ebrille E, Zimetbaum PJ. Tricuspid valve dysfunction following pacemaker or cardioverter-defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:2331–2341.
731. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:405–409.
732. Hoke U, Auger D, Thijssen J, Wolterbeek R, van der Velde ET, Holman ER, Schalijs MJ, Bax JJ, Delgado V, Marsan NA. Significant lead-induced tricuspid regurgitation is associated with poor prognosis at long-term follow-up. *Heart*. 2014;100:960–968.
733. Mutlak D, Aronson D, Lessick J, Reisner SA, Dabbah S, Agmon Y. Functional tricuspid regurgitation in patients with pulmonary hypertension: is pulmonary artery pressure the only determinant of regurgitation severity? *Chest*. 2009;135:115–121.
734. Schleifer JW, Pislaru SV, Lin G, Powell BD, Espinosa R, Koestler C, Thome T, Polk L, Li Z, Asirvatham SJ, Cha YM. Effect of ventricular pacing lead position on tricuspid regurgitation: a randomized prospective trial. *Heart Rhythm*. 2018;15:1009–1016.
735. Cheng Y, Gao H, Tang L, Li J, Yao L. Clinical utility of three-dimensional echocardiography in the evaluation of tricuspid regurgitation induced by implantable device leads. *Echocardiography*. 2016;33:1689–1696.
736. Beurskens NEG, Tjong FVY, de Bruin-Bon RHA, Dasselaar KJ, Kuijt WJ, Wilde AAM, Knops RE. Impact of leadless pacemaker therapy on cardiac and atrioventricular valve function through 12 months of follow-up. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12:e007124.
737. Addetta K, Harb SC, Hahn RT, Kapadia S, Lang RM. Cardiac implantable electronic device lead-induced tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:622–636.
738. Taramasso M, Benfari G, van der Bijl P, Alessandrini H, Attinger-Toller A, Biesco L, Lurz P, Braun D, Brochet E, Connelly KA, de Bruijn S, Denti P, Deuschl F, Estevez-Loureiro R, Fam N, Frerker C, Gavazzoni M, Hausleiter J, Ho E, Juliard JM, Kaple R, Besler C, Kodali S, Kreidel F, Kuck KH, Latib A, Lauten A, Monivas V, Mehr M, Muntane-Carol G, Nazif T, Nickening C, Pedrazzini G, Philippou F, Pozzoli A, Praz F, Puri R, Rodes-Cabau J, Schafer U, Schofer J, Sievert H, Tang GHL, Thiele H, Topilsky Y, Rommel KP, Delgado V, Vahanian A, Von Bardeleben RS, Webb JG, Weber M, Windecker S, Winkel M, Zuber M, Leon MB, Hahn RT, Bax JJ, Enriquez-Sarano M, Maisano F. Transcatheter versus medical treatment of patients with symptomatic severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2998–3008.
739. Auricchio A, Gasparini M, Linde C, Dobreanu D, Cano O, Sterlinski M, Bogale N, Stellbrink C, Refaat MM, Blomstrom-Lundqvist C, Lober C, Dickstein K, Normand C. Sex-related procedural aspects and complications in CRT therapy II: a multi-center European experience in 11,088 patients. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5:1048–1058.
740. Wagner EH, Austin BT, Von Korff M. Organizing care for patients with chronic illness. *Milbank Q*. 1996;74:511–544.
741. Hendriks JM, de Wit R, Crijns HJ, Vrijhoef HJ, Prins MH, Pisters R, Pison LA, Blaauw Y, Tieleman RG. Nurse-led care vs. usual care for patients with atrial fibrillation: results of a randomized trial of integrated chronic care vs. routine clinical care in ambulatory patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2012;33:2692–2699.
742. Gallagher C, Elliott AD, Wong CX, Rangnekar G, Middeldorp ME, Mahajan R, Lau DH, Sanders P, Hendriks JML. Integrated care in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2017;103:1947–1953.
743. Wijtvlief E, Tieleman RG, van Gelder IC, Pluymaekers N, Rienstra M, Folkeringa RJ, Bronzwaer P, Elvan A, Elders J, Tukkie R, Luermans J, Van Asselt A, Van Kuijk SMJ, Tijssen JG, Crijns H. RACE Investigators. Nurse-led vs. usual-care for atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2020;41:634–641.
744. Russo RJ, Costa HS, Silva PD, Anderson JL, Arshad A, Biederman RW, Boyle NG, Frabizzio JV, Birgersdotter-Green U, Higgins SL, Lampert R, Machado CE, Martin ET, Rivard AL, Rubenstein JC, Schaerf RH, Schwartz JD, Shah DJ, Tomassoni GF, Tominaga GT, Tonkin AE, Uretsky S, Wolff SD. Assessing the risks associated with MRI in patients with a pacemaker or defibrillator. *N Engl J Med*. 2017;376:755–764.
745. Indik JH, Gimbel JR, Abe H, Alkmmim-Teixeira R, Birgersdotter-Green U, Clarke GD, Dickfeld TL, Froelich JW, Grant J, Hayes DL, Heidebuchel H, Idriss SF, Kanal E, Lampert R, Calkins H, Lardo AC, Kraut MA, Kamel IR, Zimmerman SL, Halperin HR, Shen WK, Shinbane JS, Teo WS, Uribe W, Verma A, Wilkoff BL, Woodard PK. 2017 HRS expert consensus statement on magnetic resonance imaging and radiation exposure in patients with cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm*. 2017;14:e97–e153.
746. Nazarian S, Hansford R, Rahsepar AA, Weltin V, McVeigh D, Gucuk Ipek E, Kwan A, Berger RD, Calkins H, Lardo AC, Kraut MA, Kamel IR, Zimmerman SL, Halperin HR. Safety of magnetic resonance imaging in patients with cardiac devices. *N Engl J Med*. 2017;377:2555–2564.
747. Balmer C, Gass M, Dave H, Duru F, Luechinger R. Magnetic resonance imaging of patients with epicardial leads: in vitro evaluation of temperature changes at the lead tip. *J Interv Card Electrophysiol*. 2019;56:321–326.

748. Higgins JV, Gard JJ, Sheldon SH, Espinosa RE, Wood CP, Felmlee JP, Cha YM, Asirvatham SJ, Dalzell C, Acker N, Watson Jr RE, Friedman PA. Safety and outcomes of magnetic resonance imaging in patients with abandoned pacemaker and defibrillator leads. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37:1284–1290.
749. Padmanabhan D, Kella DK, Mehta R, Kapa S, Deshmukh A, Mulpuru S, Jaffe AS, Felmlee JP, Jondal ML, Dalzell CM, Asirvatham SJ, Cha YM, Watson Jr RE, Friedman PA. Safety of magnetic resonance imaging in patients with legacy pacemakers and defibrillators and abandoned leads. *Heart Rhythm*. 2018;15:228–233.
750. Horwood L, Attili A, Luba F, Ibrahim EH, Parmar H, Stojanovska J, Gadoth-Goodman S, Fette C, Oral H, Bogun F. Magnetic resonance imaging in patients with cardiac implanted electronic devices: focus on contraindications to magnetic resonance imaging protocols. *Europace*. 2017;19:812–817.
751. Vuorinen AM, Pakarinen S, Jaakkola I, Holmstrom M, Kivisto S, Kaasalainen T. Clinical experience of magnetic resonance imaging in patients with cardiac pacing devices: unrestricted patient population. *Acta Radiol*. 2019;60:1414–1421.
752. Pulver AF, Puchalski MD, Bradley DJ, Minich LL, Su JT, Saarel EV, Whitaker P, Etheridge SP. Safety and imaging quality of MRI in pediatric and adult congenital heart disease patients with pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2009;32:450–456.
753. Wilkoff BL, Bello D, Taborsky M, Vymazal J, Kanal E, Heuer H, Hecking K, Johnson WB, Young W, Ramza B, Akhtar N, Kuepper B, Hunold P, Luechinger R, Puererfellner H, Duru F, Gotte MJ, Sutton R, Sommer T, EnRhythm MRI. SureScan Pacing System Study Investigators. Magnetic resonance imaging in patients with a pacemaker system designed for the magnetic resonance environment. *Heart Rhythm*. 2011;8:65–73.
754. Shenthar J, Milasinovic G, Al Fagih A, Gotte M, Engel G, Wolff S, Tse HF, Herr J, Carrithers J, Cerkenik J, Nahle CP. MRI scanning in patients with new and existing CapSureFix Novus 5076 pacemaker leads: randomized trial results. *Heart Rhythm*. 2015;12:759–765.
755. Gimbel JR, Bello D, Schmitt M, Merkely B, Schwitler J, Hayes DL, Sommer T, Schloss EJ, Chang Y, Willey S, Kanal E. Randomized trial of pacemaker and lead system for safe scanning at 1.5 Tesla. *Heart Rhythm*. 2013;10:685–691.
756. Homsí R, Mellert F, Luechinger R, Thomas D, Doerner J, Luetkens J, Schild HH, Naehle CP. Safety and feasibility of magnetic resonance imaging of the brain at 1.5 Tesla in patients with temporary transmyocardial pacing leads. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67:86–91.
757. Zaremba T, Jakobsen AR, Sogaard M, Thøgersen AM, Johansen MB, Madsen LB, Riahí S. Risk of device malfunction in cancer patients with implantable cardiac device undergoing radiotherapy: a population-based cohort study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015;38:343–356.
758. Harms W, Budach W, Dunst J, Feyer P, Fietkau R, Haase W, Krug D, Piroth MD, Sautter-Bihl ML, Sedlmayer F, Souchon R, Wenz F, Sauer R. Breast Cancer Expert Panel of the German Society of Radiation Oncology. DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer VI: therapy of locoregional breast cancer recurrences. *Strahlenther Onkol*. 2016;192:199–208.
759. Zecchin M, Severgnini M, Fiorentino A, Malavasi VL, Menegotti L, Alongi F, Catanzariti D, Jereczek-Fossa BA, Stasi M, Russi E, Boriani G. Management of patients with cardiac implantable electronic devices (CIED) undergoing radiotherapy: a consensus document from Associazione Italiana Aritmologia e Cardiostimolazione (AIAC), Associazione Italiana Radioterapia Oncologica (AIRO), Associazione Italiana Fisica Medica (AIFM). *Int J Cardiol*. 2018;255:175–183.
760. Grant JD, Jensen GL, Tang C, Pollard JM, Kry SF, Krishnan S, Dougherty AH, Gomez DR, Rozner MA. Radiotherapy-induced malfunction in contemporary cardiovascular implantable electronic devices: clinical incidence and predictors. *JAMA Cardiol*. 2015;1:624–632.
761. Zaremba T, Jakobsen AR, Søgaard M, Thøgersen AM, Riahí S. Radiotherapy in patients with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators: a literature review. *Europace*. 2016;18:479–491.
762. Hurkmans CW, Kneegens JL, Oei BS, Maas AJ, Uiterwaal GJ, van der Borden AJ, Ploegmakers MM, van Erven L. Dutch Society of Radiotherapy Oncology, Management of radiation oncology patients with a pacemaker or ICD: a new comprehensive practical guideline in The Netherlands. Dutch Society of Radiotherapy and Oncology (NvRO). *Radiat Oncol*. 2012;7:198.
763. Gomez DR, Poenisch F, Pinnix CC, Sheu T, Chang JY, Memon N, Mohan R, Rozner MA, Dougherty AH. Malfunctions of implantable cardiac devices in patients receiving proton beam therapy: incidence and predictors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013;87:570–575.
764. Tjong FVY, de Ruijter UW, Beurskens NEG, Knops RE. A comprehensive scoping review on transvenous temporary pacing therapy. *Neth Heart J*. 2019;27:462–473.
765. Hynes JK, Holmes Jr DR, Harrison CE. Five-year experience with temporary pacemaker therapy in the coronary care unit. *Mayo Clin Proc*. 1983;58:122–126.
766. Ferri LA, Farina A, Lenatti L, Ruffa F, Tiberti G, Piatti L, Savonitto S. Emergent transvenous cardiac pacing using ultrasound guidance: a prospective study versus the standard fluoroscopy-guided procedure. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016;5:125–129.
767. Lang R, David D, Klein HO, Di Segni E, Libhaber C, Sareli P, Kaplinsky E. The use of the balloon-tipped floating catheter in temporary transvenous cardiac pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1981;4:491–496.
768. Ferguson JD, Banning AP, Bashir Y. Randomised trial of temporary cardiac pacing with semirigid and balloon-flotation electrode catheters. *Lancet*. 1997;349:1883.
769. Austin JL, Preis LK, Crampton RS, Beller GA, Martin RP. Analysis of pacemaker malfunction and complications of temporary pacing in the coronary care unit. *Am J Cardiol*. 1982;49:301–306.
770. Hill PE. Complications of permanent transvenous cardiac pacing: a 14-year review of all transvenous pacemakers inserted at one community hospital. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1987;10:564–570.
771. Murphy JJ. Current practice and complications of temporary transvenous cardiac pacing. *BMJ*. 1996;312:1134.
772. Bjornstad CC, Gjertsen E, Thorup F, Gundersen T, Tobiasson K, Otterstad JE. Temporary cardiac pacemaker treatment in five Norwegian regional hospitals. *Scand Cardiovasc J*. 2012;46:137–143.
773. Lopez Ayerbe J, Villuendas Sabate R, Garcia Garcia C, Rodriguez Leor O, Gomez Perez M, Curoso Abadal A, Serra Flores J, Larrousse E, Valle V. [Temporary pacemakers: current use and complications]. *Rev Esp Cardiol*. 2004;57:1045–1052.
774. Ng ACC, Lau JK, Chow V, Adikari D, Brieger D, Kritharides L. Outcomes of 4838 patients requiring temporary transvenous cardiac pacing: a statewide cohort study. *Int J Cardiol*. 2018;271:98–104.
775. Metkus TS, Schulman SP, Marine JE, Eid SM. Complications and outcomes of temporary transvenous pacing: an analysis of >360,000 patients from the National Inpatient Sample. *Chest*. 2019;155:749–757.
776. Lever N, Ferguson JD, Bashir Y, Channon KM. Prolonged temporary cardiac pacing using subcutaneous tunnelled active-fixation permanent pacing leads. *Heart*. 2003;89:209–210.
777. Rastan AJ, Doll N, Walther T, Mohr FW. Pacemaker dependent patients with device infection—a modified approach. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2005;27:1116–1118.
778. Zei PC, Eckart RE, Epstein LM. Modified temporary cardiac pacing using transvenous active fixation leads and external re-sterilized pulse generators. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1487–1489.
779. Kawata H, Pretorius V, Phan H, Mulpuru S, Gadiyaram V, Patel J, Steltzner D, Krummen D, Feld G, Birgersdotter-Green U. Utility and safety of temporary pacing using active fixation leads and externalized re-usable permanent pacemakers after lead extraction. *Europace*. 2013;15:1287–1291.
780. Timothy PR, Rodeman BJ. Temporary pacemakers in critically ill patients: assessment and management strategies. *AACN Clin Issues*. 2004;15:305–325.
781. Abd Elaziz ME, Allama AM. Temporary epicardial pacing after valve replacement: incidence and predictors. *Heart Surg Forum*. 2018;21:E049–E053.
782. Lazarescu C, Mertes PM, Longrois D. [Temporary epicardial pacing following cardiac surgery: practical aspects]. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2013;32:592–601.
783. Bektas F, Soyuncu S. The efficacy of transcutaneous cardiac pacing in ED. *Am J Emerg Med*. 2016;34:2090–2093.
784. Quast ABE, Beurskens NEG, Ebner A, Wasley R, Vehmeijer JT, Marcovecchio A, Sanghera R, Knops RE, Burke MC. Feasibility of an entirely extracardiac, minimally invasive, temporary pacing system. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12:e007182.
785. Sherbino J, Verbeek PR, MacDonald RD, Sawadsky BV, McDonald AC, Morrison LJ. Prehospital transcutaneous cardiac pacing for symptomatic bradycardia or bradyasystolic cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation*. 2006;70:193–200.
786. American Society of Anesthesiologists. Practice advisory for the perioperative management of patients with cardiac implantable electronic devices: pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: an updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on perioperative management of patients with cardiac implantable electronic devices. *Anesthesiology*. 2011;114:247–261.
787. Crossley GH, Poole JE, Rozner MA, Asirvatham SJ, Cheng A, Chung MK, Ferguson TB, Gallagher JD, Gold MR, Hoyt RH, Irefin S, Kusumoto FM, Moorman LP, Thompson A. The Heart Rhythm Society (HRS)/American Society of Anesthesiologists (ASA) Expert Consensus Statement on the perioperative management of patients with implantable defibrillators, pacemakers and arrhythmia monitors: facilities and patient management this document was developed as a joint project with the American Society of Anesthesiologists (ASA), and in collaboration with the American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). *Heart Rhythm*. 2011;8:1114–1154.
788. Healey JS, Merchant R, Simpson C, Tang T, Beardsall M, Tung S, Fraser JA, Long L, van Vlymen JM, Manninen P, Ralley F, Venkatraghavan L, Yee R, Prasloski B, Sanatani S, Philippon F. Canadian Cardiovascular Society, Canadian Anesthesiologists' Society, Canadian Heart Rhythm Society. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Anesthesiologists' Society/Canadian Heart Rhythm Society joint position statement on the perioperative management of patients with implanted pacemakers, defibrillators, and neurostimulating devices. *Can J Cardiol*. 2012;28:141–151.
789. Boriani G, Fauchier L, Aguina L, Beattie JM, Blomstrom Lundqvist C, Cohen A, Dan GA, Genovesi S, Israel C, Joung B, Kalarus Z, Lampert R, Malavasi VL, Mansourati J, Mont L, Potpara T, Thornton A, Lip GYH, ESC Scientific Document Group. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on management of arrhythmias and cardiac electronic devices in the critically ill and post-surgery patient, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2019;21:7–8.
790. Schulman PM, Treggiari MM, Yanez ND, Henrikson CA, Jessel PM, Dewland TA, Merkel MJ, Sera V, Harukuni I, Anderson RB, Kahl E, Bingham A, Alkayed N, Stecker EC. Electromagnetic interference with protocolized electrocortical dispersive electrode positioning in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Anesthesiology*. 2019;130:530–540.
791. Gifford J, Larimer K, Thomas C, May P. ICD-ON Registry for perioperative management of CIEDs: most require no change. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40:128–134.

792. Heidebuchel H, Panhuyzen-Goedkoop N, Corrado D, Hoffmann E, Biffi A, Delise P, Blomstrom-Lundqvist C, Vanhees L, Ivarhoff P, Dorwarth U, Pelliccia A, Study Group on Sports Cardiology of the European Association for Cardiovascular Prevention Rehabilitation. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions Part 1: supraventricular arrhythmias and pacemakers. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006;13:475–484.
793. Lampert R. Managing with pacemakers and implantable cardioverter defibrillators. *Circulation*. 2013;128:1576–1585.
794. Pelliccia A, Fagard R, Bjornstad HH, Anastassakis A, Arbustini E, Assanelli D, Biffi A, Borjesson M, Carre F, Corrado D, Delise P, Dorwarth U, Hirth A, Heidebuchel H, Hoffmann E, Mellwig KP, Panhuyzen-Goedkoop N, Pisani A, Solberg EE, van-Buuren F, Vanhees L, Blomstrom-Lundqvist C, Deligiannis A, Dugmore D, Glikson M, Hoff PI, Hoffmann A, Hoffmann E, Horstkotte D, Nordrehaug JE, Oudhof J, McKenna WJ, Penco M, Priori S, Reybrouck T, Senden J, Spataro A, Thiene G. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26:1422–1445.
795. Heidebuchel H, Adami PE, Antz M, Braunschweig F, Delise P, Scherr D, Solberg EE, Wilhelm M, Pelliccia A. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions: Part 1: supraventricular arrhythmias. A position statement of the Section of Sports Cardiology and Exercise from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the European Heart Rhythm Association (EHRA), both associations of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2020. <http://doi.org/10.1177/2047487320925635>.
796. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Back M, Borjesson M, Caselli S, Collet JP, Corrado D, Drezner JA, Halle M, Hansen D, Heidebuchel H, Myers J, Niebauer J, Papadakis M, Piepoli MF, Prescott E, Roos-Hesselink JW, Graham Stuart A, Taylor RS, Thompson PD, Tiberi M, Vanhees L, Wilhelm M, ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2020;42:17–96.
797. Lampert R, Olshansky B, Heidebuchel H, Lawless C, Saarel E, Ackerman M, Calkins H, Estes NAM, Link MS, Maron BJ, Marcus F, Scheinman M, Wilkoff BL, Zipes DP, Berul CI, Cheng A, Jordaens L, Law I, Loomis M, Willems R, Barth C, Broos K, Brandt C, Dziura J, Li F, Simone L, Vandenberghe K, Cannom D. Safety of sports for athletes with implantable cardioverter-defibrillators: longterm results of a prospective multinational registry. *Circulation*. 2017;135:2310–2312.
798. Heidebuchel H, Arbelo E, D'Ascenzi F, Borjesson M, Boveda S, Castelletti S, Miljoen H, Mont L, Niebauer J, Papadakis M, Pelliccia A, Saenen J, Sanz de la Garza M, Schwartz PJ, Sharma S, Zeppenfeld K, Corrado D. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports of patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions. Part 2: ventricular arrhythmias, channelopathies, and implantable defibrillators. *Europace*. 2021;23:147–148.
799. Hauser RG, Hayes DL, Kallinen LM, Cannom DS, Epstein AE, Almqvist AK, Song SL, Tyers GF, Vlay SC, Irwin M. Clinical experience with pacemaker pulse generators and transvenous leads: an 8-year prospective multicenter study. *Heart Rhythm*. 2007;4:154–160.
800. Merchant FM, Tejada T, Patel A, El-Khalil J, Desai Y, Keeling B, Lattouf OM, Leon AR, El-Chami MF. Procedural outcomes and long-term survival associated with lead extraction in patients with abandoned leads. *Heart Rhythm*. 2018;15:855–859.
801. Diemberger I, Mazzotti A, Giulia MB, Biffi M, Cristian M, Massaro G, Matteo M, Martignani C, Letizia ZM, Ziacchi M, Reggiani B, Reggiani ML, Battistini P, Boriani G. From lead management to implanted patient management: systematic review and meta-analysis of the last 15 years of experience in lead extraction. *Expert Rev Med Devices*. 2013;10:551–573.
802. Bongioni MG, Kennergren C, Butter C, Deharo JC, Kutarski A, Rinaldi CA, Romano SL, Maggioni AP, Andarala M, Auricchio A, Kuck KH, Blomström-Lundqvist C. ELECTRA Investigators. The European Lead Extraction Controlled (ELECTRA) study: a European Heart Rhythm Association (EHRA) registry of transvenous lead extraction outcomes. *Eur Heart J*. 2017;38:2995–3005.
803. Segreti L, Rinaldi CA, Claridge S, Svendsen JH, Blomstrom-Lundqvist C, Auricchio A, Butter C, Dagues N, Deharo JC, Maggioni AP, Kutarski A, Kennergren C, Laroche C, Kempa M, Magnani A, Casteigt B, Bongioni MG. ELECTRA Investigators. Procedural outcomes associated with transvenous lead extraction in patients with abandoned leads: an ESC-EHRA ELECTRA (European Lead Extraction Controlled) registry sub-analysis. *Europace*. 2019;21:645–654.
804. Parthiban N, Esterman A, Mahajan R, Twomey DJ, Pathak RK, Lau DH, Roberts-Thomson KC, Young GD, Sanders P, Ganesan AN. Remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillators: a systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2591–2600.
805. Garcia-Fernandez FJ, Osca Asensi J, Romero R, Fernandez Lozano I, Larrazabal JM, Martinez Ferrer J, Ortiz R, Pombo M, Tornes FJ, Kolbolandi M. Safety and efficiency of a common and simplified protocol for pacemaker and defibrillator surveillance based on remote monitoring only: a long-term randomized trial (RM-ALONE). *Eur Heart J*. 2019;40:1837–1846.
806. Mabo P, Victor F, Bazin P, Ahres S, Babuty D, Da Costa A, Binet D, Daubert JC. COMPAS Trial Investigators. A randomized trial of long-term remote monitoring of pacemaker recipients (the COMPAS trial). *Eur Heart J*. 2012;33:1105–1111.
807. Vogtmann T, Stiller S, Marek A, Kespolh S, Gomer M, Kühnkamp V, Zach G, Löscher S, Baumann G. Workload and usefulness of daily, centralized home monitoring for patients treated with CIEDs: results of the MoniC (Model Project Monitor Centre) prospective multicentre study. *Europace*. 2013;15:219–226.
808. Nielsen JC, Kautzner J, Casado-Arroyo R, Burri H, Callens S, Cowie MR, Dickstein K, Drossart I, Geneste G, Erkin Z, Hyafil F, Kraus A, Kutyla V, Marin E, Schulze C, Slotwiner D, Stein K, Zanero S, Heidebuchel H, Fraser AG. Remote monitoring of cardiac implanted electronic devices: legal requirements and ethical principles—ESC Regulatory Affairs Committee/EHRA joint task force report. *Europace*. 2020;22:1742–1758.
809. Perl S, Stiegler P, Rotman B, Prenner G, Lercher P, Anelli-Monti M, Sereinig M, Riegelnik V, Kvas E, Kos C, Heinzel FR, Tschliessnigg KH, Pieske B. Socio-economic effects and cost saving potential of remote patient monitoring (SAVEHM trial). *Int J Cardiol*. 2013;169:402–407.
810. Ricci RP, Morichelli L, Santini M. Remote control of implanted devices through Home Monitoring technology improves detection and clinical management of atrial fibrillation. *Europace*. 2009;11:54–61.
811. McCance T, McCormack B, Dewing J. An exploration of person-centredness in practice. *Online J Issues Nurs*. 2011;16:1.
812. Kitson A, Marshall A, Bassett K, Zeitz K. What are the core elements of patient-centred care? A narrative review and synthesis of the literature from health policy, medicine and nursing. *J Adv Nurs*. 2013;69:4–15.
813. Ekman I, Swedberg K, Taft C, Lindseth A, Norberg A, Brink E, Carlsson J, Dahlin-Ivanoff S, Johansson IL, Kjellgren K, Liden E, Ohlen J, Olsson LE, Rosen H, Rydmark M, Sunnerhagen KS. Person-centered care—ready for prime time. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2011;10:248–251.
814. Kiesler DJ, Auerbach SM. Optimal matches of patient preferences for information, decision-making and interpersonal behavior: evidence, models and interventions. *Patient Educ Couns*. 2006;61:319–341.
815. Alston C, Paget L, Halvorson G, Novelli B, Guest J, McCabe P, Hoffman K, Koepke C, Simon M, Sutton S, Okun S, Wicks P, Udem T, Rohrbach V, von Kohorn I. *Communicating with Patients on Health Care Evidence*. Washington, DC: Institute of Medicine of the National Academies; 2012. <http://www.iom.edu/evidence>
816. Hibbard JH, Greene J. What the evidence shows about patient activation: better health outcomes and care experiences; fewer data on costs. *Health Aff (Millwood)*. 2013;32:207–214.
817. Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med*. 1997;44:681–692.
818. Towle A, Godolphin W. Framework for teaching and learning informed shared decision making. *BMJ*. 1999;319:766–771.
819. Makoul C, Clayman ML. An integrative model of shared decision making in medical encounters. *Patient Educ Couns*. 2006;60:301–312.
820. Pitcher D, Soar J, Hogg K, Linker N, Chapman S, Beattie JM, Jones S, George R, McComb J, Glancy J, Patterson G, Turner S, Hampshire S, Lockey A, Baker T, Mitchell S. Cardiovascular implanted electronic devices in people towards the end of life, during cardiopulmonary resuscitation and after death: guidance from the Resuscitation Council (UK). British Cardiovascular Society and National Council for Palliative Care. *Heart*. 2016;102:A1–A17Suppl 7.
821. The SHARE Approach. <https://www.ahrq.gov/health-literacy/professional-training/shared-decision/index.html> (25 May 2021)
822. International Patient Decision Aid Standards (IPDAS). IPDAS Collaboration Background Document. ipdas.ohri.ca/IPDAS-Background.pdf (25 May 2021)
823. Stacey D, Legare F, Lewis K, Barry MJ, Bennett CL, Eden KB, Holmes-Rovner M, Llewellyn-Thomas H, Lyddiatt A, Thomson R, Trevena L. Decision aids for people facing health treatment or screening, decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;4:Cd001431.
824. De Oliveira Jr GS, McCarthy RJ, Wolf MS, Holl J. The impact of health literacy in the care of surgical patients: a qualitative systematic review. *BMC Surg*. 2015;15:86.
825. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Viera A, Crotty K, Holland A, Brasure M, Lohr KN, Harden E, Tant E, Wallace I, Viswanathan M. Health literacy interventions and outcomes: an updated systematic review. *Evid Rep Technol Assess (Full Report)*. 2011;1–941.
826. Wolf A, Vella R, Fors A. The impact of person-centred care on patients' care experiences in relation to educational level after acute coronary syndrome: secondary outcome analysis of a randomised controlled trial. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2019;18:299–308.
827. Marcus C. Strategies for improving the quality of verbal patient and family education: a review of the literature and creation of the EDUCATE model. *Health Psychol Behav Med*. 2014;2:482–495.
828. Friedman AJ, Cosby R, Boyko S, Hatton-Bauer J, Turnbull G. Effective teaching strategies and methods of delivery for patient education: a systematic review and practice guideline recommendations. *J Cancer Educ*. 2011;26:12–21.
829. Sustersic M, Gauchet A, Foote A, Bosson JL. How best to use and evaluate Patient Information Leaflets given during a consultation: a systematic review of literature reviews. *Health Expect*. 2017;20:531–542.
830. Elwyn G, Lloyd A, Joseph-Williams N, Cording E, Thomson R, Durand MA, Edwards A. Option grids: shared decision making made easier. *Patient Educ Couns*. 2013;90:207–212.
831. Dwamena F, Holmes-Rovner M, Gauden CM, Jorgenson S, Sadigh G, Sikorskii A, Lewin S, Smith RC, Coffey J, Olomu A. Interventions for providers to promote a patient-centred approach in clinical consultations. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD003267.
832. Olsson LE, Jakobsson Ung E, Swedberg K, Ekman I. Efficacy of person-centred care as an intervention in controlled trials—a systematic review. *J Clin Nurs*. 2013;22:456–465.
833. McMillan SS, Kendall E, Sav A, King MA, Whitty JA, Kelly F, Wheeler AJ. Patient-centered approaches to health care: a systematic review of randomized controlled trials. *Med Care Res Rev*. 2013;70:567–596.

834. Ekman I, Wolf A, Olsson LE, Taft C, Dudas K, Schaufelberger M, Swedberg K. Effects of person-centred care in patients with chronic heart failure: the PCCHF study. *Eur Heart J*. 2012;33:1112–1119.
835. Ulin K, Olsson LE, Wolf A, Ekman I. Person-centred care—an approach that improves the discharge process. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2016;15:e19–e26.
836. Dudas K, Olsson LE, Wolf A, Swedberg K, Taft C, Schaufelberger M, Ekman I. Uncertainty in illness among patients with chronic heart failure is less in person-centred care than in usual care. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2013;12:521–528.
837. Minchin M, Roland M, Richardson J, Rowark S, Guthrie B. Quality of care in the United Kingdom after removal of financial incentives. *N Engl J Med*. 2018;379:948–957.
838. Song Z, Ji Y, Safran DG, Chernew ME. Health care spending, utilization, and quality 8 years into global payment. *N Engl J Med*. 2019;381:252–263.
839. Aktaa S, Batra G, Wallentin L, Baigent C, Erlinge D, James S, Ludman P, Maggioni AP, Price S, Weston C, Casadei B, Gale CP. European Society of Cardiology methodology for the development of quality indicators for the quantification of cardiovascular care and outcomes. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2020. <http://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa1069>. TO BE UPDATED: Online ahead of print.
840. Arbelo E, Aktaa S, Bollmann A, D'Avila A, Drossart I, Dwight J, Hills MT, Hindricks G, Kusumoto FM, Lane DA, Lau DH, Lettino M, Lip GYH, Lobban T, Pak HN, Potpara T, Saenz LC, Van Gelder IC, Varosy P, Gale CP, Dagres N, Reviewers. Boveda S, Deneke T, Defaye P, Conte G, Lenarczyk R, Providencia R, Guerra JM, Takahashi Y, Pisani C, Nava S, Sarkozy A, Glotzer TV, Martins Oliveira M. Quality indicators for the care and outcomes of adults with atrial fibrillation. *Europace*. 2021;23:494–495.
841. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthelémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliguet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Juni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D, Siontis GCM, ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42:1289–1367.
842. Wallentin L, Gale CP, Maggioni A, Bardinet I, Casadei B, EuroHeart. European unified registries on heart care evaluation and randomized trials. *Eur Heart J*. 2019;40:2745–2749.
843. Zhang S, Gaiser S, Kolominsky-Rabas PL. Cardiac implant registries 2006–2016: a systematic review and summary of global experiences. *BMJ Open*. 2018;8:e019039.
844. Aktaa S, Abdin A, Arbelo E, Burri H, Vernooy K, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Defaye P, Deharo J-C, Drossart I, Foldager D, Gold MR, Johansen JB, Leyva F, Linde C, Michowitz Y, Kronborg MB, Slotwiner D, Steen T, Tolosana JM, Tzeis S, Varma N, Glikson M, Nielsen J-C, Gale CP. European Society of Cardiology Quality Indicators for the care and outcomes of cardiac pacing Developed by the Working Group for Cardiac Pacing Quality Indicators in collaboration with the European Heart Rhythm Association of the European Society of Cardiology. *Europace*. 2021. <http://doi.org/10.1093/europace/euab193>.