

Sistemas alternativos al Holter convencional para el estudio de las arritmias cardiacas de forma ambulatoria (actualización)

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Sistemas alternativos al Holter convencional para el estudio de las arritmias cardiacas de forma ambulatoria (actualización)

Informes de Evaluación
de Tecnologías Sanitarias
SESCS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



GARCÍA PÉREZ, L.

Sistemas alternativos al Holter convencional para el estudio de las arritmias cardíacas de forma ambulatoria (actualización) / L. García Pérez... [et al.]. – Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Santa Cruz de Tenerife : Servicio Canario de la Salud. – 98 p. ; 24 cm. – (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad) (Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

NIPO: 680-14-112-X

1. Arritmias 2. Electrocardiografía 3. Holter
I. Canarias. Servicio Canario de la Salud II. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

El Servicio de Evaluación de la Dirección del Servicio Canario de la Salud asume la responsabilidad exclusiva de la forma y el contenido final de este informe. Las manifestaciones y conclusiones de este informe son las del Servicio de Evaluación y no las de sus revisores.

Edita: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio Canario de la Salud

Este documento se ha realizado al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS), en el marco del desarrollo de actividades de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, financiadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Para citar este informe:

García Pérez L, Arvelo Martín A, García García FJ, García Quintana A, Caballero Dorta E. Sistemas alternativos al Holter convencional para el estudio de las arritmias cardiacas de forma ambulatoria (actualización). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2013. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Agradecimientos

Los autores quieren expresar su agradecimiento a D^a Leticia Cuéllar por el apoyo en la búsqueda de la literatura, a D^a M^a Carmen Bujalance por el apoyo técnico y a los revisores externos por sus aportaciones.

Índice

Siglas y acrónimos	9
Resumen ejecutivo	11
Executive summary	15
I. Introducción	19
II. Objetivo	23
III. Metodología	25
III.1. Fuentes de información y estrategia de búsqueda	25
III.2. Criterios de selección de estudios	25
III.2.1. Tipo de estudios	26
III.2.2. Tipo de participantes	26
III.2.3. Tipo de pruebas diagnósticas	27
III.2.4. Tipo de medidas de resultados	27
III.2.5. Idioma de la publicación	28
III.3. Extracción de datos	28
III.4. Valoración de la calidad	28
III.5. Síntesis de los datos	29
IV. Resultados	31
IV.1. Dispositivos diagnósticos	33
IV.1.1. Características de los estudios	33
IV.1.2. Calidad metodológica	38
IV.1.3. Resultados	42
IV.2. Dispositivos terapéuticos con funciones de monitorización	46
IV.2.1. Características de los estudios	46
IV.2.2. Calidad metodológica	50

IV.2.3. Resultados	53
V. Discusión	57
VI. Conclusiones	63
VII. Recomendaciones	65
Contribución de los autores y revisores externos	67
Referencias	71
Anexos	77
Anexo 1. Estrategia y resultados de la búsqueda	77
Anexo 2. Indicadores de la validez de pruebas diagnósticas	84
Anexo 3. Hoja de extracción de datos	85
Anexo 4. Instrumento QUADAS para la valoración de la calidad de los estudios de pruebas diagnósticas	86
Anexo 5. Estudios excluidos	87

Siglas y acrónimos

CPN	Cociente de probabilidad negativo
CPP	Cociente de probabilidad positivo
E	Especificidad
ECG	Electrocardiografía / Electrocardiograma
ECGA	Electrocardiografía ambulatoria
FA	Fibrilación auricular
FN	Falso negativo
FP	Falso positivo
MCI	Monitor cardiaco implantable
ORD	Odds ratio diagnóstica
S	Sensibilidad
VN	Verdadero negativo
VP	Verdadero positivo
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo

Resumen ejecutivo

Introducción

Las arritmias cardíacas son trastornos del ritmo cardíaco. Pueden ser ventriculares si se originan en los ventrículos o supraventriculares si se originan en las aurículas o en otras estructuras situadas por encima de los ventrículos.

La electrocardiografía ambulatoria (ECGA) facilita el diagnóstico y monitorización de las arritmias esporádicas ya que permite el registro del ritmo cardíaco durante largos periodos de tiempo en los que el paciente puede hacer vida normal. Existen varios tipos de dispositivos de ECGA según sus características: registradores continuos o intermitentes; registradores de eventos o de bucle; automáticos y/o activados por el paciente; externos o implantables. En este último caso se denomina monitor cardíaco implantable (MCI).

El Holter convencional es la prueba más empleada habitualmente para el diagnóstico y monitorización de arritmias cardíacas en la práctica clínica. Es un registrador continuo habitualmente usado durante 24-48 horas para investigar síntomas y eventos electrocardiográficos con probabilidad de suceder en este margen temporal.

Los dispositivos más recientes y avanzados permiten la monitorización continua en tiempo real del ritmo cardíaco mediante las tecnologías de la comunicación. Estos nuevos dispositivos pretenden mejorar las capacidades del Holter convencional (mayor tiempo de monitorización, mayor comodidad para el paciente).

Otro tipo de dispositivos de tipo terapéutico, como el marcapaso o el desfibrilador automático implantable, pueden incorporar funciones para la monitorización del ritmo cardíaco del paciente. Las funciones incorporadas también deben demostrar validez diagnóstica.

Objetivo

Conocer la validez de sistemas alternativos al Holter convencional para el almacenamiento y la interpretación de señales electrocardiográficas de forma ambulatoria en el diagnóstico y monitorización de determinadas arritmias cardíacas.

Metodología

Se realizó una actualización de una revisión sistemática previa sobre la validez diagnóstica de dispositivos de ECGA alternativos al Holter convencional para el diagnóstico y monitorización de las arritmias. Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos electrónicas MEDLINE y MEDLINE in process, The Cochrane Library Plus, EMBASE, CINAHL, CRD (DARE, HTA, NHS-EED) en enero de 2013. Se elaboró una estrategia de búsqueda con la ayuda de expertos y se utilizó un filtro para estudios diagnósticos. La búsqueda se limitó a estudios publicados de 2006 (fecha de la anterior revisión) hasta la actualidad, en inglés o español. Adicionalmente se revisó la bibliografía de los artículos seleccionados.

Se seleccionaron aquellos artículos sobre estudios de pruebas diagnósticas en los que se comparaba Holter convencional con otro u otros dispositivos de ECGA. El diseño de los estudios debía permitir el cálculo de los indicadores de validez diagnóstica, sensibilidad y especificidad. Los participantes debían ser mayores de 18 años con arritmias o sospecha de arritmias (bradicardia, taquicardia, fibrilación auricular (FA), etc.), bloqueos cardíacos, muerte súbita cardíaca, o síntomas como síncope o palpitaciones.

Dos revisores seleccionaron de forma independiente los estudios. La extracción de datos de los estudios incluidos fue realizada por un revisor y comprobada por un segundo revisor. Los datos fueron recogidos en hojas electrónicas diseñadas ad hoc. La revisión de la calidad metodológica de los estudios incluidos fue realizada de forma independiente por dos revisores. Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con un tercer revisor. La calidad de los estudios de pruebas diagnósticas fue valorada mediante el instrumento QUADAS. La información recopilada fue sintetizada a través de una revisión narrativa con tabulación de los resultados.

Resultados

Se localizaron 869 referencias de las cuales fueron seleccionados 123 artículos para su revisión completa. Finalmente se incluyeron 9 artículos que, unidos a los artículos encontrados en la anterior revisión, hacen un total de 19 artículos que se corresponden con 18 estudios primarios de pruebas diagnósticas: en 9 estudios se evaluaban dispositivos de ECGA exclusivamente diagnósticos y en 9 estudios se evaluaban las funciones

diagnósticas o de monitorización de dispositivos terapéuticos como marcapasos o desfibrilador automático implantable. Los resultados de estos estudios se pueden resumir en lo siguiente:

- El registrador de eventos se ha estudiado en 5 artículos. La sensibilidad del registrador de eventos en comparación con el Holter convencional en pacientes con FA es alta. Atendiendo a un estudio de calidad metodológica aceptable, en el que no se dio sesgo de progresión de la enfermedad, la especificidad del registrador de eventos es alta.
- Solo un artículo estudió el registrador de eventos para la detección de FA en pacientes que habían sufrido un ictus o accidente isquémico transitorio. Este estudio podría haber incurrido en el sesgo de progresión de la enfermedad por lo que los indicadores estimados deben interpretarse con cautela.
- El MCI fue utilizado en 3 estudios. La sensibilidad estimada de MCI en comparación con Holter convencional en pacientes con FA es muy alta, mientras que la especificidad estimada es variable dependiendo del estudio. A partir del estudio de mejor calidad metodológica se estima una especificidad alta.
- Solo un artículo estudió el registrador continuo. Este estudio podría haber incurrido en el sesgo de progresión de la enfermedad por lo que los indicadores estimados deben interpretarse con cautela.
- La validez diagnóstica en términos de sensibilidad y especificidad del marcapasos para el diagnóstico y monitorización de las arritmias supraventriculares es, en general, buena. Esto se fundamenta en varios estudios de pruebas diagnósticas de calidad aceptable. Sin embargo, el estudio más reciente estima unos indicadores pobres.
- Un único estudio comparó el desfibrilador automático implantable con el Holter convencional informando de valores de sensibilidad y especificidad del desfibrilador muy próximos al 100%. Sin embargo, este estudio podría haber incurrido en el sesgo de progresión de la enfermedad.

Muchos de los estudios incluidos no tenían por objetivo estimar la sensibilidad y especificidad de los dispositivos evaluados tomando como prueba de referencia al Holter por lo que las estimaciones realizadas para esta revisión deben interpretarse con cautela. Además, la revisión realizada no se centró en la revisión de todas las pruebas

diagnósticas para todo tipo de arritmias por lo no es posible concluir sobre cuál es el mejor dispositivo para diagnosticar aquellas arritmias para las que Holter no es estándar de referencia.

Recomendaciones

Vistos los resultados de esta revisión sistemática se realizan las siguientes recomendaciones:

- No hay pruebas suficientes para recomendar o no el uso del registrador de eventos o del registrador continuo en la evaluación de FA o de pacientes que hayan sufrido un ictus o un accidente isquémico transitorio.
- El MCI podría incorporarse a la cartera de servicios para el diagnóstico y monitorización de pacientes con FA paroxística en casos seleccionados cuando los síntomas son poco frecuentes y previamente se hayan empleado otras opciones diagnósticas menos invasivas.
- No prescindir de pruebas como el Holter para el diagnóstico y monitorización de las arritmias en pacientes con marcapasos o desfibrilador automático implantable mientras no se demuestre la validez diagnóstica o de monitorización de cada modelo de dispositivo.
- Exigir estudios de calidad metodológica alta a todos aquellos nuevos dispositivos de diagnóstico o monitorización de arritmias como condición previa para ser incorporados en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud.

Executive summary

Introduction

Cardiac arrhythmias are disorders of the heart rhythm. They can be ventricular if they are originated in ventricles or supraventricular if they are originated in the atria or in other structures above the ventricles.

The ambulatory electrocardiography (AECG) allows the diagnosis and monitoring of intermittent arrhythmias because it allows the recording of the heart rhythm for large periods of time while the patient can do a regular life. There are several types of AECG devices according to their features: continuous recorders or intermittent recorders; event recorders or loop recorders; automatic and/or activated by the patient; external or insertable devices. The latter is called insertable cardiac monitor (ICM).

Holter monitoring is the more often used test for diagnosis and monitoring of arrhythmias in the current clinical practice. It is a continuous recorder used for 24-48 hours for study of symptoms and electrocardiographic events.

The most advanced devices allow the continuous and real time monitoring of heart rhythm by means of the technologies of communication. These new devices have appeared to surpass the Holter qualities (more monitoring time, more comfort for the patient).

Therapeutic devices like pacemaker or implantable cardioverter defibrillator can have functions for patient monitoring. These devices must be accurate in order to guarantee its therapeutic function.

Objective

To know the validity of alternative systems to Holter monitoring to store and help the interpretation of electrocardiographic signals in an ambulatory way for the diagnosis and monitoring of some specific cardiac arrhythmias.

Method

An update of a previous systematic review of diagnostic accuracy of those alternative AECG devices to Holter test for diagnosis and monitoring of arrhythmias was carried out. Systematic searches were made in electronic databases MEDLINE and MEDLINE in process, The Cochrane Library Plus, EMBASE, CINAHL, CRD (DARE, HTA, NHS-EED) in January 2013. The search strategy was developed with help of experts and a filter for diagnostic studies was used. The search was limited to published studies from 2006 (date of previous review) to present, in English or Spanish language. References lists of selected articles were reviewed.

Those articles of diagnostic studies in which Holter monitoring was compared to other AECG device were selected. The design of studies should allow the estimation of diagnostic accuracy, sensitivity and specificity. Participants should be adults over 18 years old with arrhythmias or suspect of arrhythmias (bradycardia, tachycardia, atrial fibrillation (AF), etc.), heart blocks, sudden cardiac death, or symptoms like syncope or palpitations.

The studies were selected independently by two reviewers. The data extraction from the included studies was carried out by a reviewer and checked by a second reviewer. The data were gathered in spreadsheets designed ad hoc. The methodological quality was independently reviewed by two reviewers. Where the reviewers disagreed, they would negotiate. When consensus was not reached, a third reviewer was consulted. The quality of diagnostic studies was assessed using the QUADAS tool. The data collected were synthesized through narrative procedures with detailed tables of the results.

Results

The electronic search identified 869 references, 123 were selected for their complete review. Finally, 9 articles were included in the review that, in addition to the references included in the previous review, result in 19 papers related to 18 diagnostic studies: 9 studies assessed AECG devices for diagnosis of arrhythmias and 9 studies assessed the diagnostic function of therapeutic devices like pacemaker or implantable cardioverter defibrillator. The results of the included studies can be summarized as follows:

- The event recorder was studied in 5 papers. The sensitivity of the event recorder in comparison to Holter in patients with AF is high. Based on one study of acceptable methodological quality, without disease progression bias, the specificity of the event recorder is high.
- Only one paper studied the event recorder for AF in patients who had suffered an ischaemic stroke or a transient ischaemic attack. Disease progression bias could occur in this study so the estimated indicators must be interpreted carefully.
- The ICM was studied in 3 studies. The sensitivity of the ICM in comparison to Holter in patients with AF is very high, while the specificity is variable depending on the study analysed. Based on the study with the best methodological quality the estimated specificity is high.
- Only one paper studied the continuous recorder. Disease progression bias could occur in this study so the estimated indicators must be interpreted carefully.
- The diagnostic validity of the pacemaker in terms of sensitivity and specificity for the diagnosis and monitoring of supraventricular arrhythmias is generally good. This is based on several studies of diagnostic tests of acceptable quality. However, the most recent study estimated poor indicators.
- A single study compared the implantable cardioverter defibrillator with conventional Holter reporting sensitivity and specificity of the defibrillator very close to 100%. However, disease progression bias could occur in this study.

The objective of some of the studies was not to assess the sensibility and specificity of the device versus conventional Holter as the reference standard. Consequently, the interpretation of the estimations made for this review must be prudent. Also, this review did not focus in all diagnostic tests for any kind of arrhythmia, so it is not possible to conclude what device is the best one for the diagnosis of those arrhythmias whose gold standard is not the Holter.

Recommendations

Based on the results of this systematic review, the following recommendations are made:

- There is not enough evidence to recommend or not recommend the use of the event recorder or the continuous recorder in the study of AF or in patients who had suffered an ischaemic stroke / transient ischaemic attack.
- The ICM could be a technology reimbursed when it is used for the diagnosis and monitoring of patients with paroxysmal AF in selected cases when the symptoms are infrequent and other less invasive diagnostic procedures were used previously.
- To not disregard the use of Holter for the diagnosis and monitoring of arrhythmias in patients with pacemakers or implantable cardioverter defibrillator when it is not demonstrated the validity of every device.
- To request high methodological quality studies for every new diagnostic or monitoring device as a necessary condition to be included in the list of reimbursed technologies in our National Health System.

I. Introducción

Las arritmias son trastornos del ritmo cardíaco que pueden llegar a ser graves e incluso provocar cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, síncope, accidentes cerebrovasculares o muerte súbita. Existen distintos tipos de arritmias cardíacas. Las arritmias pueden ser ventriculares si se originan en los ventrículos o supraventriculares si se originan en las aurículas o en otras estructuras por encima de los ventrículos. Según la frecuencia cardíaca se pueden clasificar las arritmias en bradicardias, frecuencia inferior a 60 latidos por minuto, y taquicardias, frecuencia superior a 100 latidos por minuto. Las arritmias pueden deberse a alteraciones congénitas o cardiopatías estructurales, y/o desencadenarse por distintos factores como estrés, alcohol o algunos fármacos. Los síntomas de las arritmias pueden ser palpitaciones, angina, disnea, síncope, mareo o debilidad, por ejemplo. En ocasiones el paciente permanece asintomático. Las arritmias graves deben ser tratadas con fármacos, cardioversión eléctrica, implantación de marcapasos o de desfibrilador automático implantable o ablación por radiofrecuencia.

Existen diversas formas de diagnosticar las arritmias: el electrocardiograma (ECG) convencional, el electrocardiograma ambulatorio (ECGA), el estudio electrofisiológico o la prueba de esfuerzo. El ECG es una prueba que registra la actividad eléctrica cardíaca y que fue introducida en 1902 por Willem Einthoven [1]. El registro de ECG de forma ambulatoria o ECGA fue introducido por Norman J. Holter en 1961 [2]. Al tratarse de un registro electrocardiográfico de larga duración, mientras el paciente realiza sus actividades cotidianas, el ECGA facilita el diagnóstico y monitorización de las arritmias esporádicas. Básicamente, el uso clínico de la ECGA ha permanecido sin modificaciones en las últimas tres décadas, pero su alcance se ha ampliado considerablemente en este tiempo. Los usos principales de la ECGA son [3,4]:

1. El diagnóstico en pacientes con síntomas como síncope, presíncope o palpitaciones.
2. La evaluación del pronóstico o estratificación del riesgo de pacientes con enfermedad cardíaca, por ejemplo, con antecedentes de infarto agudo de miocardio o con insuficiencia cardíaca.

3. La evaluación de las intervenciones terapéuticas como fármacos antiarrítmicos o marcapasos.

Las guías clínicas [3,5] recogen las indicaciones del estudio con ECGA, aunque su uso frecuente y en diversas situaciones hace difícil la inclusión de todas las aplicaciones del registro Holter en todas las circunstancias.

Desde la introducción de los primeros dispositivos portátiles de ECGA, se han producido grandes avances en la metodología de registro ambulatorio y reproducción de las señales del ECG. Existen distintos tipos de dispositivos para ECGA [3,4,6]. Los registradores continuos graban de forma continua el ritmo cardiaco mientras que los registradores intermitentes graban el ritmo cardiaco cuando se producen eventos. También pueden ser automáticos y/o activados por el paciente e implantables o no implantables.

El Holter convencional es un registrador continuo habitualmente usado durante 24-48 horas para investigar síntomas y eventos electrocardiográficos con probabilidad de suceder en este margen temporal. El equipo básico de un Holter se compone de una grabadora, un sistema de electrodos y un electrocardioanalizador. El Holter convencional es la prueba más empleada habitualmente para el diagnóstico y monitorización de arritmias cardíacas en la práctica clínica.

Existen en el mercado otros dispositivos externos o no implantables con capacidad de registrar el ritmo cardiaco de forma continua durante varios días o incluso semanas.

El registrador de bucle o *loop recorder*, que se lleva incorporado continuamente, puede ser especialmente útil si los síntomas son leves o de corta duración o si se produce incapacidad del paciente. Este dispositivo puede ser no implantable o implantable. En este último caso se denomina monitor cardiaco implantable (MCI) (antes llamado registrador de bucle implantable o *implanted loop recorder* (ILR)). Los MCI monitorizan continuamente el ritmo cardiaco y registran o graban cuando se produce un evento. Su ventaja radica en que el paciente puede ser portador del dispositivo durante largos periodos de tiempo (hasta tres años) por lo que son particularmente útiles para pacientes con síntomas infrecuentes. La grabación del evento puede ser automática o activada por el propio paciente. Algunos de estos dispositivos permiten el acceso a los datos almacenados mediante telemetría.

Los registradores intermitentes de eventos que deben ser activados por el paciente tras el inicio de los síntomas no son útiles en pacientes con clínica sincopal o presincopal asociada debido al tiempo empleado en la búsqueda, aplicación y activación para registrar el evento.

Los dispositivos más recientes y avanzados permiten la monitorización continua en tiempo real mediante el uso de las nuevas tecnologías de la comunicación [7]. Estos nuevos dispositivos pretenden mejorar las capacidades del Holter convencional permitiendo mayor tiempo de monitorización para aumentar la probabilidad de registrar eventos significativos sin aumentar la incomodidad para el paciente. Estos dispositivos aprovechan las nuevas tecnologías de la comunicación para la transmisión y análisis del ECG en tiempo real mediante el envío de registros a un centro de recepción y análisis que puede estar ubicado en un centro sanitario.

Otros dispositivos de tipo terapéutico, como el marcapasos o el desfibrilador automático implantable, pueden incorporar funciones para la monitorización del paciente. Tanto estos dispositivos terapéuticos con funciones de monitorización como los nuevos dispositivos de ECGA con fines exclusivamente diagnósticos, deben ser correctamente evaluados y cumplir con cierto grado de validez diagnóstica.

En 2008 publicábamos una revisión sistemática cuyo objetivo era evaluar la validez diagnóstica en términos de sensibilidad y especificidad de todos aquellos dispositivos de ECGA que pudieran ser alternativos al Holter convencional para el diagnóstico y monitorización de las arritmias cardíacas [8]. Las conclusiones de dicha revisión fueron:

- La validez diagnóstica en términos de sensibilidad y especificidad del marcapasos para el diagnóstico y monitorización de las arritmias supraventriculares es buena. Esto se fundamentó en varios estudios de pruebas diagnósticas de calidad aceptable.
- La validez diagnóstica del desfibrilador automático implantable es buena aunque esto se fundamentó en un único estudio de pruebas diagnósticas de calidad aceptable que incurrió posiblemente en algunos sesgos.
- La especificidad del registrador de eventos es relativamente alta aunque esto se fundamentó en un único estudio cuyo objetivo principal no era valorar la validez diagnóstica de este dispositivo en comparación con el Holter convencional como estándar de referencia.

- Existen en el mercado y en la práctica clínica habitual dispositivos de ECGA para el diagnóstico y monitorización de las arritmias cuya validez diagnóstica no ha sido evaluada o publicada de forma adecuada.

Dado el rápido progreso tecnológico se ha realizado y se presenta en este informe una actualización de dicha revisión sistemática.

II. Objetivo

Conocer la validez de sistemas alternativos al Holter convencional para el almacenamiento y la interpretación de señales electrocardiográficas de forma ambulatoria en el diagnóstico y monitorización de determinadas arritmias cardiacas.

III. Metodología

Se realizó una actualización de una revisión sistemática de estudios de pruebas diagnósticas en los que se comparaba Holter con otros dispositivos ambulatorios para la detección de arritmias [8].

III.1. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizaron búsquedas sistemáticas de artículos en las bases de datos electrónicas MEDLINE y MEDLINE in process, The Cochrane Library Plus (CENTRAL, Cochrane Systematic Reviews Database), EMBASE, CINAHL, CRD (DARE, HTA, NHS-EED) en enero de 2013. En la revisión anterior se hicieron búsquedas en otras bases de datos como IME (Índice Médico Español), SCIELO, Lilacs, no empleadas en esta ocasión por no aportar referencias de interés en la revisión anterior. Se elaboró una estrategia de búsqueda con la ayuda de expertos que fue adaptada al lenguaje de cada base de datos bibliográfica (véase anexo 1). Se utilizó un filtro para estudios diagnósticos que se tomó de la literatura [9]. Las búsquedas se restringieron cuando fue posible por fecha (a partir de enero de 2006 y hasta la fecha de acceso) y por idioma (sólo inglés y español). La búsqueda se restringió a partir de 2006 puesto que la revisión anterior se hizo en esa fecha. En el proceso de selección se identificaron revisiones sistemáticas de interés que, junto con los estudios incluidos, sirvieron para identificar otros posibles estudios.

III.2. Criterios de selección de estudios

Dos revisores seleccionaron de forma independiente los estudios a partir de la lectura de los títulos y resúmenes localizados a través de la búsqueda de la literatura. Aquellos artículos seleccionados como relevantes fueron analizados de forma independiente por los dos revisores, que los clasificaron como incluidos o excluidos de acuerdo con los criterios de selección especificados. Los dos revisores contrastaron sus opiniones y cuando hubo dudas o discrepancias éstas fueron resueltas mediante consenso o con la ayuda de un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

Los artículos localizados fueron sometidos a los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

III.2.1. Tipo de estudios

Podían ser incluidos los siguientes tipos de estudios:

- Ensayos clínicos controlados aleatorizados o quasi-aleatorizados
- Ensayos clínicos controlados no aleatorizados
- Estudios de cohorte
- Estudios de comparación intra-grupo
- Estudios de series de más de 10 casos
- Estudios de casos y controles

Se excluyeron los siguientes tipos de estudios:

- Revisiones de la literatura
- Estudios cualitativos
- Estudios de casos clínicos
- Consensos de expertos
- Resúmenes o conferencias

III.2.2. Tipo de participantes

Se incluyeron todas aquellas personas diagnosticadas o con sospecha de arritmias (bradicardias y taquicardias ventriculares y supraventriculares, fibrilación auricular (FA), flutter, arritmias tras infarto agudo de miocardio, etc.), bloqueos cardíacos, muerte súbita cardíaca o síntomas como síncope o palpitaciones. Se incluyeron enfermedades y síntomas siempre que los estudios cumplieran con los criterios internacionalmente aceptados sobre las indicaciones clínicas de la electrocardiografía ambulatoria [3,4].

Se incluyeron pacientes con o sin tratamiento o intervención relacionada con su problema cardíaco.

Los estudios que incluían participantes con distintos tipos de enfermedades cardíacas fueron incluidos cuando más del 50% de los participantes tenían diagnóstico o sospecha de arritmias. Se excluyeron los estudios en los que los participantes habían sido incluidos en el mismo por tener alguna otra enfermedad no cardíaca relevante.

Se incluyeron aquellos estudios en los que al menos el 50% de los participantes eran mayores de 18 años, de cualquier sexo y etnia.

III.2.3. Tipo de pruebas diagnósticas

Se incluyeron todos aquellos estudios en los que se comparara Holter convencional con otro u otros dispositivos ambulatorios para el diagnóstico o monitorización del paciente con arritmias o sospecha de arritmias. Para la inclusión de un estudio todos los pacientes o un grupo de pacientes debían ser diagnosticados con ambos dispositivos, el Holter convencional y el dispositivo de ECGA. En esta revisión se considera al Holter convencional como el estándar de referencia para el diagnóstico y monitorización de las arritmias cardíacas.

Se excluyeron los estudios en los que se comparaban entre sí varias alternativas al Holter convencional y no se comparaba ninguna de éstas con el Holter convencional. Se excluyeron los estudios en los que únicamente se comparaba el Holter convencional con sistemas no portátiles de medición electrocardiográfica.

Los dispositivos en ocasiones incorporan software con algoritmos que permiten identificar y clasificar las arritmias de modo que la tecnología evaluada no es solo el dispositivo sino la combinación de dispositivo y software.

III.2.4. Tipo de medidas de resultados

Se incluyeron estudios en los que se evaluaba la validez de las pruebas diagnósticas, es decir, aquellos en los que se informaba de alguna de las medidas señaladas a continuación, o al menos permitían calcular la sensibilidad y especificidad a través de los datos aportados en el artículo (véase anexo 2):

- Sensibilidad (S)
- Especificidad (E)
- Cocientes de probabilidad positivo y negativo o razones de verosimilitud positiva y negativa (CPP, CPN)

Otras medidas a extraer fueron la concordancia diagnóstica, los valores predictivos positivo y negativo (VPP, VPN), y la odds ratio diagnóstica (ORD).

III.2.5. Idioma de la publicación

Los artículos debían estar publicados en inglés o español para que fueran seleccionados.

III.3. Extracción de datos

La extracción de datos de los estudios incluidos fue realizada por un revisor y comprobada por un segundo revisor. Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

Los datos a extraer fueron los relacionados con la identificación del artículo (autores, fecha de publicación, país donde se realizó el estudio, etc.), con el diseño y metodología (diseño y duración del estudio, dispositivos evaluados, características de los pacientes y medidas evaluadas relacionadas con la prueba diagnóstica) y con los resultados del estudio (resultados directamente relacionados con la valoración de la prueba diagnóstica y resultados relativos al diagnóstico precoz de diferentes trastornos del ritmo). Estos datos fueron recogidos en hojas electrónicas diseñadas ad hoc (véase anexo 3).

Las cifras de sensibilidad, especificidad y otros indicadores, aportadas por los autores, fueron comprobadas con la ayuda de las calculadoras de la Unidad de Bioestadística Clínica del Hospital Ramón y Cajal (<http://www.hrc.es/investigacion/diag/herramientas.htm>) y del Dr. Joaquín Primo (<http://redcaspe.org/drupal/?q=node/30>).

III.4. Valoración de la calidad

La revisión de la calidad metodológica de los estudios incluidos fue realizada de forma independiente por dos revisores. Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con un tercer revisor. Las discusiones y los acuerdos quedaron documentados.

La calidad de los estudios fue valorada mediante el instrumento QUADAS [10] (véase anexo 4), instrumento específico par la valoración de la calidad metodológica de estudios de pruebas diagnósticas. La calidad de los ensayos clínicos fue valorada, además, mediante la escala de Jadad [11].

III.5. Síntesis de los datos

La información recopilada fue resumida mediante una síntesis narrativa con tabulación de resultados de los estudios incluidos. Se realizaron síntesis por subgrupos según el tipo de dispositivo, diferenciando aquellos dispositivos terapéuticos con funciones diagnósticas o de monitorización (marcapasos y desfibriladores automáticos implantables), de aquellos dispositivos exclusivamente diagnósticos.

Las principales medidas que se suelen utilizar para resumir la validez de una prueba diagnóstica son la sensibilidad y la especificidad (véase anexo 2). La sensibilidad de una prueba se define como la probabilidad de obtener un resultado positivo en personas que efectivamente tienen la enfermedad. La especificidad de una prueba se define como la probabilidad de obtener un resultado negativo en personas que realmente no tienen la enfermedad. Dado el objetivo de nuestra revisión definimos estos indicadores como sigue: la sensibilidad del dispositivo de ECGA será la probabilidad de que dicha prueba detecte arritmias en los casos en los que el Holter convencional registra arritmias; y la especificidad de la prueba será la probabilidad de que no detecte arritmias cuando el Holter convencional no detecta arritmias.

Puesto que no todos los estudios incluidos pueden haber tomado el Holter convencional como prueba estándar de referencia y, en consecuencia, sea necesario estimar estos indicadores, la interpretación de los mismos será cuidadosa. La interpretación será especialmente cuidadosa en aquellos casos en los que Holter no sea considerado el estándar de referencia o cuando existan serias dudas sobre la falsedad o certidumbre de los casos detectados.

Cuando la tabla 2 x 2 contenga alguna celda con valor cero se sumará 0,5 en cada celda para estimar los indicadores. En aquellos estudios en los que la tabla 2 x 2 tenga celdas con más de un cero o en los que los autores no informaron de los valores de las celdas, no podrán calcularse el resto de indicadores (valores predictivos, cocientes de probabilidad, odds ratio diagnóstica). La formulación matemática de estos indicadores puede consultarse en el anexo 2. Tanto los cocientes de probabilidad como la odds ratio diagnóstica son medidas generales que informan sobre la capacidad discriminatoria de la prueba, de modo que la prueba es mejor cuanto más difieran estos indicadores de 1. El valor predictivo positivo/negativo representa la probabilidad de enfermedad/ausencia de enfermedad que tiene una persona con un resultado positivo/negativo en la prueba. Los valores predictivos son útiles sobre todo en la práctica clínica, siendo deseable que ambos

estén próximos al 100%. En la síntesis de esta revisión también se informa de estos valores.

IV. Resultados

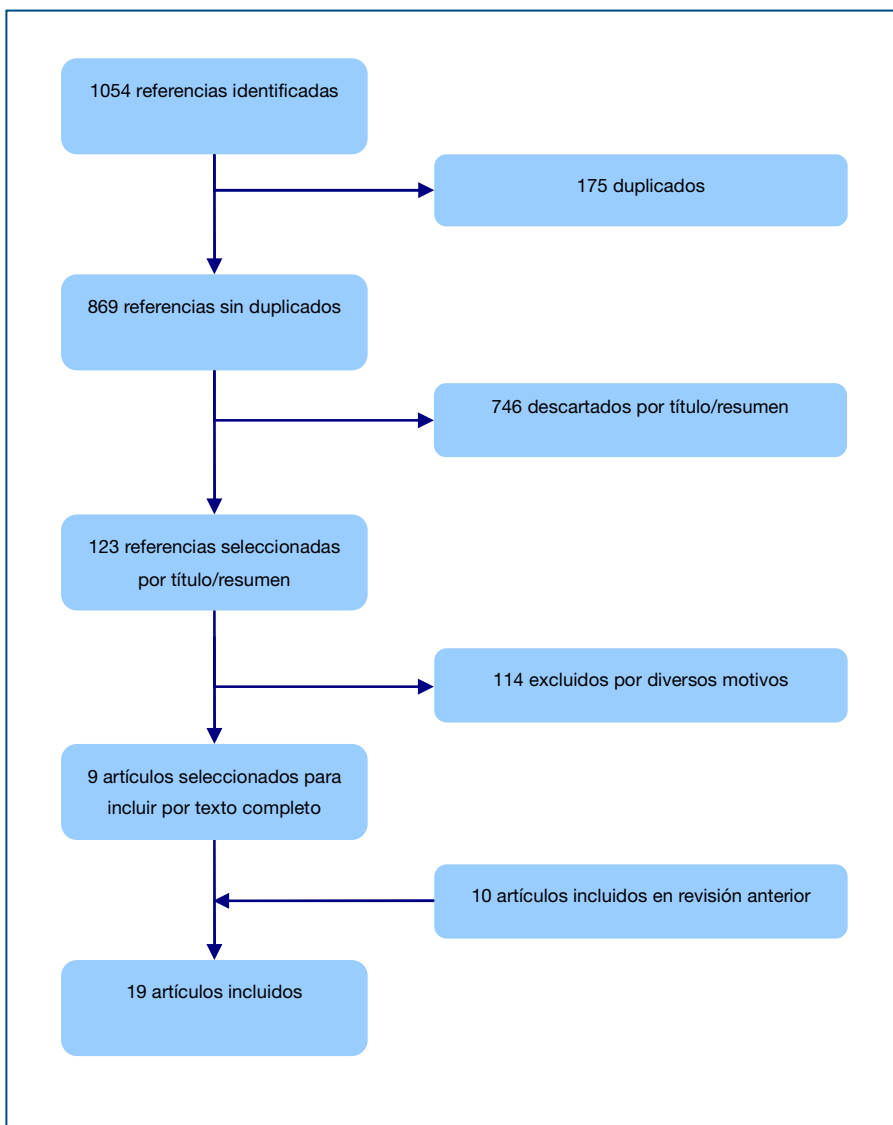
Tras aplicar la estrategia de búsqueda en las bases de datos electrónicas se localizaron 1054 referencias de artículos publicados en el periodo 2006 – enero de 2013. Una vez se eliminaron duplicados la cifra se redujo a 869 referencias. De estas referencias, 746 fueron descartadas a partir de la valoración de los resúmenes y títulos. Los textos completos de los 123 artículos restantes fueron revisados, siendo 9 los seleccionados para su inclusión en la presente revisión. La búsqueda manual de referencias bibliográficas, incluida la revisión de algunas revisiones sistemáticas identificadas, no aportó otros estudios relevantes para su inclusión en la revisión.

En total se incluyen en esta revisión 19 artículos [12–30], que se corresponden con 18 estudios primarios de pruebas diagnósticas ya que dos de los artículos informan de un mismo estudio [26,27]. En estos resultados se cuentan los estudios incluidos en la anterior revisión de la literatura [21–30] y los identificados durante la actualización [12–20].

Los motivos de exclusión de estudios pueden solicitarse a los autores. La figura 1 muestra el proceso de selección de estudios. Véase anexo 1 para mayor detalle.

A continuación se presentan los resultados en dos apartados, el primero para el análisis de los estudios de dispositivos exclusivamente diagnósticos y el segundo para los estudios de dispositivos terapéuticos con funciones de monitorización, como marcapasos o desfibriladores automáticos implantables.

Figura 1. Proceso de selección de estudios



IV.1. Dispositivos diagnósticos

IV.1.1. Características de los estudios

Las tablas 1 a 3 recogen las principales características, la calidad metodológica y los resultados de los 9 estudios en los que se comparaban dispositivos de ECGA exclusivamente diagnósticos con Holter convencional [12–16,18–20,30]. Dos artículos relacionados se incluyen como dos estudios independientes dado que las muestras no coinciden completamente: Hindricks et al. informaron del estudio XPECT [16] y un estudio posterior analizó los resultados del seguimiento de una submuestra de pacientes de dicho estudio [14].

Todos los artículos describían estudios prospectivos de pruebas diagnósticas, excepto el estudio de Kinlay et al. en el que se comparaba Holter con un registrador de eventos mediante un ensayo clínico aleatorizado cruzado [30]. Este estudio fue publicado en 1996, mientras que el resto de los estudios incluidos mucho más recientes (de 2010 en adelante). Al menos tres de los estudios fueron multicéntricos [12,13,16]. Dos estudios fueron realizados en Suecia, otros 2 estudios en EE.UU., 2 en Canadá y Europa, un estudio en Australia y otro en Suiza. Gussak et al. no indicaron dónde realizaron su estudio [15].

Los estudios con mayor tamaño muestral fueron el XPECT con 206 pacientes analizados [16] y el estudio de Doliwa et al. con 249 pacientes con ictus isquémico [13]. El resto de estudios reclutó entre 25 y 88 pacientes. En la mayoría de los estudios, los pacientes incluidos tenían antecedentes de FA paroxística y/o persistente; en un estudio los pacientes presentaban palpitaciones [30] y otro estudio incluyó pacientes que habían sufrido un ictus isquémico o un accidente isquémico transitorio [13]. En todos los estudios salvo en uno, Kinlay et al. [30], la mayoría de los pacientes eran varones (entre un 54% y un 84% de la muestra). Los pacientes tenían una edad media entre 45 y 65 años, con la excepción del estudio de pacientes con ictus isquémico donde la edad media fue 72 años [13].

En 5 estudios se valoraba a los pacientes con Holter durante 24 horas, en tres estudios se realizaba la prueba durante 48 horas aproximadamente y en un único estudio el registro con Holter duró 7 días (Tabla 1). Las marcas y modelos empleados para la prueba eran variados; en 3 estudios no se informó del modelo ni fabricante del dispositivo utilizado.

La prueba índice evaluada fue el registrador de eventos en 5 estudios, el MCI en 3 estudios y un registrador continuo diferente al Holter convencional en un único estudio. Dos de los estudios no informaron del tiempo durante el cual se realizó la monitorización con este dispositivo [16,20]. En todos los estudios se informó al menos del nombre del fabricante del dispositivo utilizado (véase Tabla 1). No se identificó ningún estudio en el que se evaluara el registrador de bucle externo.

Los estudios evaluaban distintos tipos de arritmias, FA principalmente, aunque la definición de FA variaba entre estudios. Hindricks et al., además de aportar el número de pacientes con arritmias, también informaban del tiempo (en horas) en FA como medida de resultado [16].

La mayoría de estos estudios no tenían por objetivo estimar la sensibilidad y especificidad de los dispositivos evaluados tomando como prueba de referencia al Holter; no obstante, los datos aportados de casos positivos y negativos permitieron calcular estos indicadores [12–15,18,30].

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión: dispositivos diagnósticos

Estudio	País	Financiación	Pacientes		Pruebas		Medida de resultado: Presencia de
			Criterios de inclusión	N reclutado / analizado % hombres Edad media±DE	Prueba índice	Estándar de referencia	
Kinlay 1996	Australia	NI	Palpitaciones	45 / 43 12% 45 ± 19	Registrador de eventos: Aerotel (Medtronic) 3 meses	Holter 48 horas (Marquette Electronics)	TSV sostenida sintomática, FA o flutter, TV sostenida, pausa sinusal, bloqueo auriculoventricular
Hindricks 2010	Canadá y Europa	Sí, de industria	En espera de ablación de venas pulmonares o intervención quirúrgica para el control del ritmo; FA frecuente documentada o con síntomas atribuibles a FA; o pacientes sometidos a ablación de venas pulmonares y aún con síntomas atribuidos a FA	247 / 206 66,8% 57 ± 10	MCI con algoritmo incorporado: Reveal XT Model 9529 (Medtronic) 46 horas	Holter 46 horas (DR220, NorthEast Monitoring)	FA (episodios de más de 2 minutos)
Eitel 2011	Canadá y Europa	Parcial, no de industria	FA paroxística	64 / 51 69% 60 ± 9	MCI: Reveal XTTM Model 9529 (Medtronic) 57 días de media	Holter 7 días (Lifecard CF, DelmarReynolds Medical)	FA (episodios de más de 2 minutos)

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión: dispositivos diagnósticos

Estudio	País	Financiación	Pacientes		Pruebas		Medida de resultado: Presencia de
			Criterios de inclusión	N reclutado / analizado % hombres Edad media±DE	Prueba índice	Estándar de referencia	
Doliwa 2012 (Scand Cardiovasc J)	Suecia	Sí, de industria	FA paroxística y episodios de palpitaciones sintomáticas	25 / 22 73% 63	Registrador de eventos: Zenicor EKG 30 días	Holter 24 horas	FA definida como ritmo ventricular irregular sin ondas P visibles
Doliwa 2012 (Europace)	Suecia	Sí, no de industria	Ictus isquémico / accidente isquémico transitorio	290 / 249 57% 72	Registrador de eventos: Zenicor-EKGw (Zenicor Medical Systems AB) 30 días	Holter 24 horas (Braemar DL700)	FA: ritmo ventricular irregular sin ondas P visibles durante un mínimo de 10 segundos
Gussack 2012	No se indica	Sí, de industria	FA paroxística sintomática o FA persistente. Pacientes tras ablación.	25 / 25 84% 51,5 ± 2,8	Registrador de eventos: CardioBip (NewCardio) 2 meses	Holter 24 horas	FA o flutter
Ip 2012	EE.UU.	NI	FA paroxística sintomática y/o FA persistente y refractaria a al menos 2 fármacos antiarrítmicos	45 / 45 71% 63,6 ± 10	MCI: Reveal Dx o Reveal XT (Medtronic) 12±3 meses	Holter de 48 horas (Acadia)	FA
Rosenberg 2012	EE.UU.	Sí, de industria	FA	75 / 74 54,7% 64,5 ± 8,1	Registrador continuo (no Holter convencional): Zio Patch (iRhythm Technologies) 10,8 días de media	Holter de 24 horas	FA o flutter, otras TSV, TV sostenida, ritmo de la unión, bradicardia sinusal y bloqueo AV completo o de alto grado

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión: dispositivos diagnósticos

Estudio	País	Financiación	Pacientes		Pruebas		Medida de resultado: Presencia de
			Criterios de inclusión	N reclutado / analizado % hombres Edad media \pm DE	Prueba índice	Estándar de referencia	
Roten 2012	Suiza	Sí, no de industria	Valoración de arritmias antes de ablación con catéter de FA paroxística; cribado de recurrencia de FA; síntomas sugestivos de FA	88 / ¿? 73% 64,2 \pm 10,6	Registrador de eventos: R.Test Evolution 3 (Novacor) 7 días	Holter 24 horas, 7 días (Lifecard CF, Spacelabs Healthcare)	FA, flutter o taquicardia auricular

FA: Fibrilación auricular; MCI: Monitor cardiaco implantable; N: Tamaño muestral; TSV: Taquicardia supraventricular; TV: Taquicardia ventricular.

IV.1.2. Calidad metodológica

La valoración de la calidad metodológica de los estudios de pruebas diagnósticas se recoge en la tabla 2. Las preguntas 1 (representatividad de la muestra) y 6 (sesgo de verificación diferencial) han sido valoradas positivamente en todos los estudios ya que fue establecido en el protocolo que todos los estudios debían incluir el Holter convencional para ser seleccionados. De esta condición se deriva que la muestra sea representativa en todos los estudios y que no hubiera sesgo de verificación diferencial (la administración de una prueba fue independiente de los resultados obtenidos en la otra prueba). Tampoco se identificó sesgo de incorporación (pregunta 7) ni sesgo de verificación parcial (pregunta 5) en ninguno de los estudios.

Sólo en un estudio no se indicaron claramente los criterios de selección de pacientes (pregunta 2), remitiendo los autores al artículo donde se describió el estudio XPECT [16] de donde se seleccionó el subgrupo al que se le realizó un seguimiento [14]. Dos estudios omitieron la descripción de las pérdidas (pregunta 14) [19,20].

El sesgo de progresión de la enfermedad (pregunta 4) se da probablemente en todos los estudios, salvo en Hindricks et al. [16] y Roten et al. [19], puesto que no coinciden los periodos de valoración con una u otra prueba. Esto es especialmente determinante en el caso de arritmias esporádicas ya que es posible que la arritmia no sea detectada por una prueba realizada en un corto espacio de tiempo. Un ejemplo es el estudio de Kinlay et al. donde pacientes con palpitaciones eran valorados con el registrador de eventos hasta que se produjeran dos grabaciones o hasta que pasaran 3 meses y posteriormente se les proporcionaba el otro dispositivo [30]. En estos estudios los valores de sensibilidad y especificidad deben ser interpretados con cautela puesto que han sido estimados para esta revisión teniendo en cuenta el Holter como estándar de referencia, cuando en realidad ésta podría no ser la mejor prueba diagnóstica para detectar estas arritmias (pregunta 3). En los estudios en los que se comparó Holter y MCI, ambos dispositivos fueron portados por el paciente al mismo tiempo pero no está claro que se compararan los mismos periodos de tiempo.

Un estudio no detalló el modo en el que ejecutó la prueba índice analizada [30] mientras que varios estudios no dieron suficiente información sobre las condiciones en las que se utilizó el Holter [13–15,18,20]. En 4 estudios los autores explícitamente describen la interpretación de los resultados de las pruebas indicando que fue

realizada de forma cegada, tanto la interpretación de los resultados de la prueba índice como la de los resultados del Holter (preguntas 10 y 11) [12,15,18,30]. La mayoría de los estudios no explica claramente si las pruebas se interpretaron contando con la información clínica del paciente (pregunta 12) ni qué resultados no interpretables se observaron (pregunta 13) (véase tabla 2).

Adicionalmente el ensayo clínico aleatorizado realizado por Kinlay et al. [30] fue valorado mediante la escala de Jadad alcanzando una puntuación de 2 sobre 5 (no se describe el método de aleatorización y no es un estudio doble ciego).

Tabla 2. Valoración de la calidad mediante el instrumento QUADAS: dispositivos exclusivamente diagnósticos

Estudio	1. Muestra representativa	2. Criterios de selección	3. Estándar de referencia	4. Sesgo de progresión de la enfermedad	5. Sesgo de verificación parcial	6. Sesgo de verificación diferencial	7. Sesgo de incorporación
Kinlay 1996	Sí	Sí	No está claro	No está claro	Sí	Sí	Sí
Hindricks 2010	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Eitel 2011	Sí	No está claro	No está claro	No	Sí	Sí	Sí
Doliwa 2012 (Scand Cardiovasc J)	Sí	Sí	No está claro	No	Sí	Sí	Sí
Doliwa 2012 (Europace)	Sí	Sí	No está claro	No	Sí	Sí	Sí
Gussack 2012	Sí	Sí	No está claro	No	Sí	Sí	Sí
Ip 2012	Sí	Sí	Sí	No está claro	Sí	Si	Sí
Rosenberg 2012	Sí	Sí	No está claro	No	Sí	Sí	Sí
Roten 2012	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Interpretación: Sí, No y No está claro responde a 14 preguntas que pueden consultarse en el anexo 4. Cada Sí implica que el estudio cumple con el correspondiente criterio de calidad y cada No implica que el estudio no cumple con dicho criterio de calidad.

Tabla 2. Valoración de la calidad mediante el instrumento QUADAS: dispositivos exclusivamente diagnósticos (continuación)

Estudio	8. Detalle de la ejecución de la prueba	9. Detalle de la ejecución del estándar	10. Sesgo de revisión de la prueba	11. Sesgo de revisión del diagnóstico	12. Sesgo de revisión clínica	13. Resultados no interpretables	14. Pérdidas
Kinlay 1996	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí
Hindricks 2010	Sí	Sí	No está claro	Sí	No	Sí	Sí
Eitel 2011	Sí	No está claro	No está claro	No está claro	No	No está claro	Sí
Doliwa 2012 (Scand Cardiovasc J)	Sí	Sí	Sí	Sí	No está claro	Sí	Sí
Doliwa 2012 (Europace)	Sí	No	No está claro	No está claro	No está claro	No está claro	Sí
Gussack 2012	Sí	No	Sí	Sí	No está claro	No está claro	Sí
Ip 2012	Sí	No está claro	No está claro	No está claro	No está claro	No	No
Rosenberg 2012	Sí	No está claro	Sí	Sí	No está claro	No está claro	Sí
Roten 2012	Sí	Sí	No está claro	No está claro	No está claro	No está claro	No

Interpretación: Sí, No y No está claro responde a 14 preguntas que pueden consultarse en el anexo 4. Cada Sí implica que el estudio cumple con el correspondiente criterio de calidad y cada No implica que el estudio no cumple con dicho criterio de calidad.

IV.1.3. Resultados

Los resultados de los estudios deben interpretarse a la luz de la valoración de la calidad metodológica vista en el anterior apartado. Por ejemplo, el sesgo de la progresión de la enfermedad determinará la validez de las estimaciones realizadas de sensibilidad y especificidad.

El registrador de eventos se ha estudiado en 5 artículos en 3 grupos de pacientes diferentes [12,13,15,19,30]. En pacientes con palpitaciones, Kinlay et al., en 1996, evaluaron su validez aunque el Holter no llegó a detectar arritmias clínicamente significativas en ninguno de los casos por lo que matemáticamente no se pueda calcular la sensibilidad del registrador de eventos. Tan sólo se pudo obtener información sobre la especificidad que, según nuestros cálculos, sería de un 81,4% si tomamos el Holter convencional como prueba de referencia [30]. Este es un caso en el que hay que interpretar con cautela los valores de sensibilidad y especificidad puesto que las dos pruebas no se realizaron simultáneamente y el Holter no puede considerarse un estándar de referencia aceptable para el diagnóstico cuando los síntomas son palpitaciones esporádicas.

Más recientemente un estudio de gran tamaño muestral en población con ictus permitió estimar para el registrador de eventos utilizado durante 30 días, una sensibilidad baja, del 60%, y una especificidad bastante alta, 95,08% [13]. En este estudio, del total de episodios de FA registrados, 78% fue detectado en los momentos prestablecidos y solo un 22% fueron registros sintomáticos activados por los pacientes fuera de horario. El 94% de los episodios de FA fueron detectados en los primeros 20 días. Según los autores, está por determinar si ese periodo de tiempo es suficiente y si la activación a intervalos regulares es la mejor manera de registrar los eventos [13].

Un patrón opuesto se obtiene en dos estudios de pequeño tamaño muestral (menos de 30 pacientes) en pacientes con FA en los que la sensibilidad del registrador de eventos estaría próxima al 95% mientras que la especificidad no alcanzaría el 30% cuando asumimos que Holter convencional es la prueba de referencia [12,15]. En uno de ellos, en 11 de los 18 pacientes que tuvieron un Holter de 24 horas negativo se identificaron entre 1 y 7 episodios de FA. Esto faculta a los autores para concluir que la grabación intermitente de ECG es más sensible para detectar FA silente ya que considera que el Holter convencional dejó de detectar casos positivos verdaderos que sí detectó el otro dispositivo [12]. En otro estudio de pequeño tamaño muestral (N=25), el registrador

de eventos identificó en un periodo de 2 meses 13 casos de FA o flutter no detectados por Holter 24 horas. En estos 2 estudios el no haberse realizado las 2 pruebas simultáneamente hace que los valores de sensibilidad y especificidad estimados pierdan valor puesto que a mayor tiempo de exposición mayor número de casos detectados, tanto positivos como negativos. La menor especificidad estimada para el registrador de eventos al considerar Holter como estándar de referencia podría estar encubriendo en realidad una menor sensibilidad del Holter.

En un estudio de mayor población (N=88), también con FA, la sensibilidad de un registrador de eventos aplicado durante 7 días se estimó en un 87,2% y la especificidad en el 99,2%, en comparación también con Holter durante 7 días [19]. Aunque no está claro si este estudio incurrió en los sesgos de revisión y no se informó de las pérdidas, la inexistencia de sesgo de progresión de la enfermedad y el mayor tamaño muestral hacen que los resultados tengan una validez superior a los obtenidos en los 2 estudios citados anteriormente.

El MCI fue utilizado en 3 estudios en pacientes con FA paroxística o persistente [14,16,20]. De todos ellos se desprende que este dispositivo es muy sensible, con valores superiores al 96%, y específico, con valores entre 71% (según valores informados por los autores de un estudio y que no hemos podido comprobar por falta de datos [20]) y 98%. En el estudio de mayor tamaño muestral, el estudio XPECT, la especificidad del dispositivo, el cual incorpora un algoritmo de reconocimiento de FA, es menor cuando la medida de resultado es la presencia de FA (85,38%) que cuando la medida de resultado es tiempo en horas en FA (98,51%) [16]. Un estudio realizado en una submuestra de pacientes del estudio XPECT, reconocía haber detectado con Reveal un mayor número de pacientes con FA aunque también una alta ratio de falsos positivos. Tras la mejora del software la especificidad del dispositivo mejoró según los autores [14].

El único estudio que comparó un dispositivo de registro continuo (durante una media de 10,8 días) en 74 pacientes con FA, con Holter de 24 horas permitió obtener una sensibilidad del 84% y una especificidad muy baja del 55,10% [18]. De nuevo esta especificidad puede deberse al hecho de que ambas pruebas fueron aplicadas en distintos periodos de tiempo (durante las primeras 24 horas ambas pruebas se realizaron simultáneamente pero no se informa con detalle del número de casos; los autores únicamente informan en el artículo de que todos los casos detectados por Holter convencional fueron también identificados por el registrador continuo). Cuando se considera que el Holter es prueba de referencia los casos detectados por el dispositivo alternativo son falsos

positivos, cuando en realidad podrían ser verdaderos positivos no detectado por Holter. El sesgo de progresión de la enfermedad derivado de que las pruebas se realicen en distintos momentos del tiempo hace que los valores de sensibilidad y especificidad deban ser interpretados con cautela.

Dos artículos informaron de concordancia diagnóstica [16,18]. En el estudio de Hindricks et al., donde se evaluaba el MCI, el coeficiente de correlación de Pearson y el coeficiente de correlación intraclase coincidieron encontrando un valor elevado ($r=0,976$). Las observaciones anómalas fueron falsos positivos de episodios de FA [16]. En el estudio de Rosenberg et al., en general, se encontró una buena correlación entre el registrador continuo y el Holter ($r=0,82$, $p<0,0001$). La clasificación clínica de los pacientes cambió en 21 de ellos a partir de los resultados del registrador continuo, aunque en general hubo acuerdo entre ambos dispositivos ($\text{kappa}=0,49 \pm 0,08$, $p<0,01$) [18]. De 305 eventos grabados por activación del paciente, el 66% correlacionó con ritmo sinusal, el 29% con FA, el 5% con taquicardia supraventricular y el 1% con pausas [18].

Tabla 3. Resultados de los estudios incluidos en la revisión: dispositivos diagnósticos

Estudio	N	VP	FP	VN	FN	S	E	VPP	VPN	CPP	CPN	ORD
Kinlay 1996 ^a	43	0	8	35	0	-	81,40%	0,00%	100%	-	-	-
Hindricks 2010	206	73	19	111	3	96,05%	85,38%	79,35%	97,37%	6,57	0,05	142,16
	8853 horas	1285,4	112,7	7430,5	24,4	98,14%	98,51%	91,94%	99,67%	65,68	0,02	3473,3
Eitel 2011 ^{a,b}	51	12	4	35	0	96,2%	88,8%	73,5%	98,6%	8,55	0,04	197,22
Doliwa 2012 (Scand Cardiovasc J) ^{a,b}	22	7	11	4	0	93,8%	28,1%	39,5%	90%	1,3	0,22	5,87
Doliwa 2012 (Europace) ^a	249	3	12	232	2	60%	95,08%	20%	99,15%	12,20	0,42	29
Gussack 2012 ^{a,b}	25	8	13	4	0	94,4%	25%	38,6%	90%	1,26	0,22	5,67
Ip 2012	-	-	-	-	-	98%	71%	-	-	3,38	2,82	-
Rosenberg 2012 ^a	74	21	22	27	4	84,00%	55,10%	48,84%	87,10%	1,87	0,29	6,44
Roten 2012 ^b	100	37	0	58	5	87,2%	99,2%	98,7%	91,4%	102,91	0,13	797,73

N: Número de pacientes en los que se realizaron las dos pruebas, salvo que se especifique lo contrario; VP: Verdaderos positivos; FP: Falsos positivos; VN: Verdaderos negativos; FN: Falsos negativos; S: Sensibilidad; E: Especificidad; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; CPP: Cociente de probabilidad positivo; CPN: Cociente de probabilidad negativo; ORD: Odds Ratio Diagnóstica.

^a Los datos aportados en el estudio permitieron completar la tabla 2x2 y estimar para esta revisión los indicadores de sensibilidad y demás tomando Holter como estándar de referencia. En el original no se informaba de estos indicadores dado que los autores no consideraron Holter como estándar de referencia. Si se considerara en estos casos que otra prueba es el estándar de referencia entonces la sensibilidad y la especificidad de las pruebas serían distintas de las estimadas para esta revisión.

^b Para estimar sensibilidad y especificidad y demás indicadores para esta revisión, hemos añadido 0,5 en cada celda puesto que en el original hubo ceros en alguna celda de la tabla 2x2.

IV.2. Dispositivos terapéuticos con funciones de monitorización

IV.2.1. Características de los estudios

Las tablas 4 a 6 recogen las principales características, la calidad metodológica y los resultados de los estudios en los que se comparaban marcapasos o DAI con Holter [17,21–29].

De los 10 artículos que evaluaban marcapasos o DAI, Plummer et al. 2001 [26] y Plummer et al. 2003 [27] informaban de los resultados de una misma muestra por lo que nos referiremos a ellos en adelante como un único estudio. Otros tres de los artículos incluidos [21,23,28] informaban de resultados de un mismo estudio, el estudio AIDA, pero incluyendo cada uno distintos tamaños muestrales, por lo que serán considerados en adelante como estudios independientes.

Todos los estudios incluidos seguían un diseño prospectivo y transversal en los que se comparaba Holter convencional con marcapasos [17,21–28] o con desfibrilador automático implantable [29]. Tres de los estudios fueron multicéntricos, realizados en varios centros europeos y en Asia o Estados Unidos [21,28,29]. El resto de estudios se realizaron en un único centro en Europa, en Estados Unidos y en Japón. Limousin et al. no indicaron dónde realizaron su estudio [23].

Los artículos que informaban del estudio AIDA, Defaye et al. [21] y Sack et al. [28], fueron los que contaron con un mayor número de participantes, más de 600 (aunque es posible que ambos estudios compartieran la mayor parte de la muestra). Sólo dos estudios incluían menos de 20 pacientes [24,26,27] mientras que en el resto de estudios se reclutaron entre 28 y 80 pacientes. Los pacientes tenían antecedentes de enfermedad del sistema de conducción AV o disfunción del nodo sinusal, síndrome del seno enfermo, síndrome bradicardia-taquicardia, fibrilación auricular, taquiarritmia auricular o flutter. Los pacientes incluidos en el estudio más reciente eran pacientes portadores de marcapasos por varias indicaciones clínicas y evaluados con Holter de 24 horas para controlar la terapia antiarrítmica, valorar la función del marcapasos o con signos que sugerían la presencia de arritmias [17]. En todos los estudios salvo en dos (los realizados por Kristensen et al. [22] y Limousin et al. [23]), la mayoría de los pacientes eran varones (entre un 58% y un 79% de la muestra). Los pacientes tenían una edad media entre 70 y 75 años en todos los estudios,

excepto en los estudios de Swerdlow et al. [29] y Kumor et al. [17], donde la edad media era de 60-61 años. Plummer et al. no informaron de las características demográficas de los pacientes [26,27].

La mayoría de los estudios valoraban a los pacientes con Holter durante 24 horas [17,21,23,24,26–28]; tres autores no especificaron el periodo que los pacientes debían llevar el Holter [22,25,29]. Tres de los estudios que valoraron el marcapasos como prueba para la monitorización de las arritmias [21,23,28] valoraban un marcapasos junto con el software AIDA (Automatic Interpretation for Diagnosis Assistance). Passman et al., por su parte, valoraban una función del marcapasos de cambio automático de modo [25]; el resto de estudios valoraba otros modelos de marcapasos [17,22,24,26,27]. Por último, Swerdlow et al. evaluaban un desfibrilador automático implantable [29].

Los estudios, en su mayoría, evaluaban la presencia de arritmias supraventriculares. Sólo Passman et al. [25] y Swerdlow et al. [29] valoraban la duración de las arritmias supraventriculares como medida de resultado. Ningún artículo informó de la concordancia diagnóstica.

Tabla 4. Características de los estudios incluidos en la revisión: marcapasos y DAI

Estudio	País	Financiación	Pacientes		Pruebas		Medida de resultado: Presencia de
			Criterios de inclusión	N reclutado / analizado % hombres Edad media±DE	Prueba índice	Estándar de referencia	
Limousin 1997	No se indica	Parcial, de industria	Enfermedad del sistema de conducción AV, disfunción del nodo sinusal	59 / 55 33,9% 75 ± 9	Marcapasos bicameral Chorus (ELA Medical) + software AIDA	Holter 24 horas	TSV
Defaye 1998	12 países europeos y asiáticos	Parcial, de industria	Enfermedad del sistema de conducción AV, disfunción del nodo sinusal	617 / 617 62,24% 70 ± 11	Marcapasos bicameral Chorus 6034/6035, Chorus II 6234 o Chorus RM 7034 (ELA Medical) + software AIDA	Holter 24 horas	Arritmia supraventricular (1 min a 24 h)
Swerdlow 2000	8 países europeos y EE.UU.	Parcial, de industria	FA o taquicardia auricular / flutter	80 / 58 78,75% 61 ± 11	Desfibrilador automático implantable bicameral Medtronic Jewel AF 7250 (Medtronic)	Holter	FA o taquicardia auricular / flutter (Tiempo en)
Sack 2001	11 países europeos y Japón	Parcial, de industria	Enfermedad del sistema de conducción AV, disfunción del nodo sinusal	626 / 475 63% 70 ± 11	Marcapasos bicameral Chorus 6033/34/35, Chorus II 6234/44 o Chorus RM 7034 (ELA Medical) + software AIDA	Holter 24 horas	FA, flutter u otras arritmias auriculares (1 min a 24 h)
Osako 2002	Japón	NI	Taquiarritmia auricular	12 / 12 58,3% 73 ± 6	Marcapasos Selection 900/900E (Vitatron)	Holter 24 horas	Taquiarritmia auricular

Tabla 4. Características de los estudios incluidos en la revisión: marcapasos y DAI

Estudio	País	Financiación	Pacientes		Pruebas		Medida de resultado: Presencia de
			Criterios de inclusión	N reclutado / analizado % hombres Edad media±DE	Prueba índice	Estándar de referencia	
Plummer 2001 & Plummer 2003	Europa	NI	Síndrome del seno enfermo	¿? / 18 NI	Marcapasos bicameral Vigor (Guidant) con electrodos 5024M (Medtronic) y orejuela de la aurícula derecha 5068 (Medtronic)	Holter 24 horas (Del Mar Medical System)	FA o flutter
Kristensen 2004	Dinamarca	Parcial, de industria	Síndrome del seno enfermo	28 / 28 28,6% 71 ± 10,3	Marcapasos de cámara simple y doble: Discovery (Guidant), Affinity y Trilogy (St. Jude Medical), Kappa 400 y Kappa 700 (Medtronic)	Holter (31,5 horas de media): Tracker tipo TR2 (Reynolds Medical)	Taquiarritmia auricular
Passman 2004	Estados Unidos	Sí, de industria	Síndrome bradicardia-taquicardia	40 / 40 62,5% 72,2 ± 10,8	Marcapasos bicameral Medtronic Kappa 700 o Thera DR (Medtronic) + Cambio automático de modo	Holter (59,8 horas de media)	Taquiarritmia auricular (Tiempo en)
Kumor 2010	Polonia	NI	Pacientes con marcapasos bajo control con terapia antiarrítmica, evaluación de la función del marcapasos, y síntomas que sugieren presencia de arritmias.	51 / 38 64,7% 60,4 ± 13,6	Marcapasos Biotronik: Actros D, Actros DR, Actros SLR, Kairos D, Kairos DR, Kairos SL, Dromos DR, Dromos SL	Holter 24 horas (Del Mar)	Taquicardia ventricular

AIDA: Automatic Interpretation for Diagnosis Assistance; FA: Fibrilación auricular; TSV: Taquicardia supraventricular.

IV.2.2. Calidad metodológica

La valoración de la calidad metodológica de los estudios de dispositivos terapéuticos con funciones diagnósticas se recoge en la tabla 5.

De acuerdo con el protocolo de esta revisión, todos los estudios incluían una muestra representativa de aquellos pacientes en los que está indicado el Holter como dispositivo de monitorización de arritmias y la realización de una prueba fue independiente de la realización de la prueba alternativa y de los resultados obtenidos. Debido a las características de los dispositivos evaluados, éstos (marcapasos o DAI) y el Holter convencional eran realizados simultáneamente, por lo que en principio era de esperar que no se diera el sesgo de progresión de la enfermedad. Sin embargo, en 2 estudios no está claro que el análisis de los casos detectados con el dispositivo implantado se limitara al periodo en el que el paciente era monitorizado con Holter convencional [23,29].

Todos los estudios, excepto Swerdlow et al., fueron valorados positivamente en relación con la inexistencia del sesgo de verificación parcial y la descripción de las pérdidas [29]. Swerdlow et al. es el único artículo en el que no toda la muestra inicialmente incluida en el estudio fue valorada con ambas pruebas: de 80 pacientes estudiados con desfibrilador automático implantable, sólo 59 pacientes fueron valorados con Holter y no se informa en el estudio si se produjeron pérdidas ni el motivo de las mismas [29].

En relación al resto de criterios de calidad, algunos autores no indicaron claramente los criterios de selección de pacientes [21,23,24,26,27], no detallaron el modo en el que aplicaron las pruebas [26,27] o no informaron claramente de la existencia de resultados no interpretables [21,24,25,29]. Pocos estudios explicitaron si las pruebas fueron interpretadas de forma cegada, es decir, si la prueba evaluada fue interpretada sin conocimiento de los resultados del Holter y si el Holter fue interpretado sin conocimiento de los resultados del otro dispositivo [22,23,26,27]. Por último, parece que en la mayoría de los estudios la información clínica y demográfica de los pacientes estuvo disponible en el momento de interpretar los resultados de las pruebas, al igual que ocurriría en la práctica clínica habitual, por lo que no incurrirían en el sesgo de revisión clínica.

Tabla 5. Valoración de la calidad mediante el instrumento QUADAS: marcapasos y DAI

Estudio	1. Muestra representativa	2. Criterios de selección	3. Estándar de referencia	4. Sesgo de progresión de la enfermedad	5. Sesgo de verificación parcial	6. Sesgo de verificación diferencial	7. Sesgo de incorporación
Limousin 1997	Sí	No está claro	Sí	No está claro	Sí	Sí	Sí
Defaye 1998	Sí	No está claro	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Swerdlow 2000	Sí	Sí	Sí	No está claro	No está claro	Sí	Sí
Sack 2001	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Osako 2002	Sí	No está claro	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Plummer 2001 & Plummer 2003	Sí	No está claro	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Kristensen 2004	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Passman 2004	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Kumor 2010	Sí	No está claro	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Interpretación: Sí, No y No está claro responde a 14 preguntas que pueden consultarse en el anexo 4. Cada Sí implica que el estudio cumple con el correspondiente criterio de calidad y cada No implica que el estudio no cumple con dicho criterio de calidad.

Tabla 5. Valoración de la calidad mediante el instrumento QUADAS: marcapasos y DAI (continuación)

Estudio	8. Detalle de la ejecución de la prueba	9. Detalle de la ejecución del estándar	10. Sesgo de revisión de la prueba	11. Sesgo de revisión del diagnóstico	12. Sesgo de revisión clínica	13. Resultados no interpretables	14. Pérdidas
Limousin 1997	Sí	Sí	No está claro	Sí	Sí	Sí	Sí
Defaye 1998	Sí	Sí	No está claro	No está claro	Sí	No está claro	Sí
Swerdlow 2000	Sí	Sí	No está claro	No está claro	No	No está claro	No
Sack 2001	Sí	Sí	No está claro	No está claro	No está claro	Sí	Sí
Osako 2002	Sí	Sí	No está claro	No está claro	Sí	No está claro	Sí
Plummer 2001 & Plummer 2003	Sí	No está claro	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Kristensen 2004	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Passman 2004	Sí	Sí	No está claro	No está claro	Sí	No está claro	Sí
Kumor 2010	Sí	Sí	Sí	No está claro	Sí	No está claro	Sí

Interpretación: Sí, No y No está claro responde a 14 preguntas que pueden consultarse en el anexo 4. Cada Sí implica que el estudio cumple con el correspondiente criterio de calidad y cada No implica que el estudio no cumple con dicho criterio de calidad.

IV.2.3. Resultados

Todos los autores que compararon marcapasos con Holter convencional, salvo Plummer et al. [26,27] y Kumor et al. [17], informaron de buenos resultados de sensibilidad y especificidad (valores superiores al 90%). De los artículos sobre el estudio AIDA [21,23,28], el publicado por Limousin et al. en 1997 [23] informaba de una sensibilidad del 90,91% y una especificidad del 100% debido a que no se encontraron falsos positivos en una muestra de 55 pacientes. En los artículos de Defaye et al. [21] y Sack et al. [14], publicados con posterioridad, se informaba de los resultados obtenidos con una muestra considerablemente mayor, encontrando sensibilidades y especificidades en torno al 94%.

Passman et al. no informaron de los casos positivos y negativos, tan solo del número total de horas de electrocardiograma grabadas y de los valores de sensibilidad y especificidad, 98,1% y 100%, respectivamente [25]. No se indica que hubiera falsos positivos, es decir, que no hubo ningún período de grabación en el que el marcapasos detectara arritmias que no fueran a su vez detectadas por el Holter convencional. Esto último ocurrió con la muestra del estudio AIDA tomada por Limousin et al. [23], como se indicó anteriormente, y también se observó en el estudio de Kristensen et al. [22] donde la sensibilidad fue del 90% y la especificidad del 100%. En el estudio de Osako et al., por su parte, el marcapasos detectó arritmias en los 12 pacientes aunque con Holter convencional sólo 9 de esos casos fueron verdaderos positivos, de ahí que la sensibilidad del marcapasos fuera del 100% pero la especificidad fuera del 0% [24]. No obstante, el tamaño muestral de este estudio era de 12 pacientes, el menor de los incluidos en esta revisión. El estudio de Plummer et al. [26,27], también con una muestra pequeña de pacientes, informó de una validez diagnóstica del marcapasos pobre: sensibilidad del 57,14% y especificidad del 63,64%.

El estudio más recientemente publicado comparó varios modelos de marcapasos de un mismo fabricante con Holter de 24 horas en 38 pacientes bajo control por varios motivos (en tratamiento con fármacos antiarrítmicos, en evaluación de la función del marcapasos, con síntomas que sugieren presencia de arritmias) [17]. Estos autores consideran el Holter el estándar de referencia y, por tanto, estiman varios indicadores comparando los resultados del marcapasos recogidos durante el mismo periodo en que el paciente fue monitorizado

con Holter con los resultados del propio Holter. Los autores informaron no solo de la presencia de taquicardias ventriculares como medida de resultado sino que también informaron de los indicadores estimados para la presencia de dobletes y tripletes. Los resultados obtenidos fueron bastante pobres en comparación con los otros estudios (véase Tabla 4). Las discrepancias encontradas entre una prueba y otra pueden deberse a que los algoritmos para reconocer arritmias ventriculares complejas y otras señales son imperfectos en comparación con Holter, y llevan a los autores a cuestionar la conveniencia de usar la función diagnóstica de estos marcapasos en la práctica clínica [17].

El estudio realizado por Swerdlow et al. es el único de los incluidos en esta revisión que evaluaba la validez diagnóstica del desfibrilador automático implantable en comparación con el Holter [29]. Al igual que Passman et al. [25], estos autores no contabilizaron el número de pacientes en los que se detectó arritmias sino la duración de las arritmias grabadas por los dispositivos. De un total de 84360 minutos (ó 1406 horas) sólo algo más de 10 minutos fueron falsos positivos o negativos, por lo que tanto la sensibilidad como la especificidad resultaron muy próximas al 100%.

Los cocientes de probabilidad y la ORD muestran la buena capacidad discriminadora de las pruebas evaluadas en todos los estudios, salvo en el estudio de Plummer et al. [26,27] y en el estudio de Kumor et al. [17] donde los valores de CPP, CPN y ORD resultaron próximos a 1 en comparación con el resto de estudios.

Tabla 6. Resultados de los estudios incluidos en la revisión: marcapasos y DAI

Estudio	N	VP	FP	VN	FN	S	E	VPP	VPN	CPP	CPN	ORD
Limousin 1997 ^{a,b}	55	10	0	44	1	90,91%	100%	100%	97,78%	78,75	0,13	623
Defaye 1998	617	76	31	505	5	93,83%	94,22%	71,03%	99,02%	16,22	0,07	247,61
Swerdlow 2000	84360 minutos	6955,00	7,35	77394,60	3,05	99,96%	99,99%	99,89%	100%	10526	0,00	24011573
Sack 2001	475	60	21	390	4	93,75%	94,89%	74,07%	98,98%	18,35	0,07	282,31
Osako 2002 ^a	12	9	3	0	0	100%	0%	75%	-	-	-	-
Plummer 2001 & Plummer 2003	18	4	4	7	3	57,14%	63,64%	50%	70%	1,57	0,67	2,33
Kristensen 2004 ^b	28	9	0	18	1	90%	100%	100%	94,74%	32,82	0,14	234,33
Passman 2004	2392 horas					98,1%	100%	-	-	-	0,02	-
Kumor 2010: TV	38	3	9	21	5	37,50%	70,00%	25,00%	80,77%	1,25	0,89	1,40
Kumor 2010: Dobletes	38	15	7	13	3	83,33%	65,00%	68,18%	81,25%	2,38	0,26	9,29
Kumor 2010: Tripletas	38	4	9	22	3	57,14%	70,97%	30,77%	88,00%	1,97	0,60	3,26

N: Número de pacientes en los que se realizó las dos pruebas, salvo que se especifique lo contrario; VP: Verdaderos positivos; FP: Falsos positivos; VN: Verdaderos negativos; FN: Falsos negativos; S: Sensibilidad; E: Especificidad; VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; CPP: Cociente de probabilidad positivo; CPN: Cociente de probabilidad negativo; ORD: Odds Ratio Diagnóstica; TV: Taquicardia ventricular (episodios de)

^a Los datos aportados en el estudio permitieron completar la tabla 2x2 y estimar para esta revisión los indicadores de sensibilidad y demás. En el original no se informaba de estos indicadores.

^b Para estimar sensibilidad y especificidad y demás indicadores para esta revisión, hemos añadido 0,5 en cada celda puesto que en el original hubo ceros en alguna celda de la tabla 2x2.

V. Discusión

El objetivo de esta revisión era actualizar una revisión sistemática previa para conocer la validez de sistemas alternativos al Holter convencional para el almacenamiento y posterior interpretación de señales electrocardiográficas de forma ambulatoria en el diagnóstico y monitorización de determinadas arritmias cardiacas [8].

La búsqueda sistemática de referencias bibliográficas permitió localizar 1054 artículos de los cuales 9 fueron seleccionados para su inclusión. Esto unido a los estudios incluidos en la anterior revisión hace un total de 18 estudios primarios de pruebas diagnósticas, 9 estudios sobre dispositivos diagnósticos [12–16,18–20,30] y 9 estudios sobre dispositivos terapéuticos con funciones diagnósticas o de monitorización [17,21–29].

La calidad metodológica de los estudios fue valorada con el instrumento QUADAS [10]. Los estudios incluidos cumplían con algunos requisitos imprescindibles de un buen estudio de pruebas diagnósticas como la representatividad de la muestra o la inexistencia del sesgo de verificación diferencial. No obstante, algunos autores no informaron de algunas de las características claves en un estudio de pruebas diagnósticas como los criterios de selección, el cegamiento de los evaluadores o la existencia de resultados no interpretables. En 9 estudios se compararon de forma enmascarada las pruebas diagnósticas [12,15–18,22,23,26,27,30]. En el resto de artículos el análisis de las dos pruebas no se hizo de forma cegada con respecto a los resultados de la otra prueba o al menos los autores no lo explicitaron. Hubo dos casos particulares en los que los autores informaron de datos de sensibilidad y especificidad pero no de datos suficientes para poder comprobar estos resultados [20,25]. Por otro lado, son cuestionables los resultados de algunos estudios con pequeño tamaño muestral [12,24,26,27].

Las principales medidas utilizadas como indicadores de la validez de una prueba diagnóstica son la sensibilidad y la especificidad [31]. El protocolo de esta revisión exigía que los autores informaran de estos indicadores o aportaran suficientes datos para poder estimarlos (tomando como estándar de referencia el Holter convencional). Esta exigencia condicionó el diseño de los estudios incluidos, todos ellos comparativos intragrupo, bien de diseño transversal bien ensayo clínico aleatorizado cruzado. No obstante, es importante señalar que no todos

los estudios incluidos tenían por objetivo estimar estos indicadores ni todos los autores consideraron el Holter explícita o implícitamente como el estándar de referencia. Osako et al., por ejemplo, tenían por objetivo conocer la fiabilidad y eficacia de un nuevo marcapasos que además permite la monitorización de las arritmias auriculares, considerando este autor que el Holter convencional no es el estándar de referencia para la detección de arritmias [24]. Esto mismo ocurre en la mayoría de los estudios en los que se incluían pacientes con FA y se evaluaban dispositivos exclusivamente diagnósticos. En estos casos los autores consideraron que Holter no era el estándar de referencia adecuado y, por lo tanto, no estimaron sensibilidad ni especificidad [12-15,18,30]. En consecuencia, las estimaciones que se realizaron para esta revisión deben interpretarse con cautela ya que indicadores bajos de especificidad, por ejemplo, pueden ser un reflejo de la baja capacidad diagnóstica del Holter convencional para detectar determinadas arritmias.

Los resultados de la revisión mostraron que el registrador de eventos ofrecía una especificidad del 81,4% en pacientes con palpitaciones [30], y una sensibilidad del 60% y una especificidad del 95,08% en pacientes con ictus reciente [13]. En pacientes con FA se encontraron resultados contradictorios aunque un estudio de gran tamaño muestral encontró una sensibilidad del 87,2% y una especificidad del 99,2% [19]. No obstante, las bajas especificidades estimadas en algunos estudios pueden deberse a la existencia del sesgo de progresión de la enfermedad ya que en estos estudios no se analizaron las arritmias detectadas por uno y otro dispositivo en el mismo periodo de tiempo. En esos estudios, positivos considerados falsos por Holter podrían ser en realidad verdaderos positivos detectados por el dispositivo alternativo dada la mayor exposición del paciente a la prueba diagnóstica.

El MCI fue utilizado en 3 estudios en pacientes con FA paroxística o persistente encontrándose valores superiores al 96% para la sensibilidad y valores aceptables para la especificidad [14,16,20]. Sólo un estudio valoró un dispositivo de registro continuo (distinto del Holter convencional) en pacientes con FA, estimándose una sensibilidad del 84% y una especificidad del 55,10% [18]. En este último estudio, de nuevo, podría darse que la baja especificidad sea realmente el reflejo de una menor capacidad diagnóstica del Holter en comparación con un dispositivo externo que permite un registro del ritmo de mayor duración al poder ser llevado durante un tiempo superior.

Los resultados de esta revisión permiten recomendar el MCI como alternativa al Holter convencional para el diagnóstico de la FA paroxística o persistente. El registrador de eventos podría ser aconsejado para el diagnóstico en pacientes con FA o sospecha de FA en base a un estudio de calidad metodológica aceptable en el que no se incurrió en el sesgo de progresión de la enfermedad. De entre los nuevos registradores continuos, solo un estudio ha evaluado su validez diagnóstica en comparación con Holter y no de forma simultánea. Serían necesarios estudios diagnósticos de alta calidad metodológica en el que los registradores de eventos y los nuevos dispositivos diagnósticos fueran comparados con Holter convencional simultáneamente o con otros estándar de referencia, si fuera el caso, como el MCI.

En la comparación de marcapasos con Holter convencional se encontraron en la mayoría de estudios valores de sensibilidad y especificidad del marcapasos superiores al 90% [21-23,25,28]. Excepciones fueron los estudios de Plummer et al. [26,27] y Kumor et al. [17], que encontraron valores en general pobres. El estudio que comparaba el desfibrilador automático implantable con el Holter convencional informó de valores de sensibilidad y especificidad muy próximos al 100% [29].

En la anterior revisión [8] se identificaba también una revisión sistemática que tenía como objetivo valorar las pruebas científicas sobre la seguridad, efectividad y coste-efectividad del MCI en pacientes con síncope inexplicado después de diversas pruebas, entre ellas un ECG y/o Holter, con sospecha de causa arrítmica o clínica sincopal recurrente [32]. Los autores incluyeron en su revisión todo tipo de estudios (ya que no encontraron en la literatura estudios de pruebas diagnósticas bien diseñados) de modo que incluyeron series de casos en los que solo se informaba del rendimiento de la prueba diagnóstica y no de los indicadores. Durante la actualización de nuestra revisión sistemática [8] hemos identificado algunas revisiones de la literatura de interés [7,33-35]. Hong et al. realizaron una revisión no sistemática de estudios sobre el uso de los dispositivos implantables para la valoración temprana en pacientes con síncope [33]. Incluyen en su revisión estudios observacionales prospectivos y estudios basados en registros en los que se utilizaba el MCI y ensayos clínicos en los que se comparaba el MCI con procedimientos diagnósticos rutinarios. Ninguno de estos estudios tenía por objetivo estudiar la validez diagnóstica (sensibilidad y especificidad del MCI). Concluyen que la monitorización continua con un MCI es segura y eficiente (aunque reconocen que existen pocos estudios sobre el coste-efectividad del dispositivo) y que es en la

actualidad el estándar de referencia y primera línea de valoración en pacientes con síncope recurrentes y no explicados [33]. La revisión sistemática de Hoefman et al. tenía por objetivo analizar las tecnologías de monitorización disponibles para el diagnóstico de pacientes con palpitaciones [34]. Los autores buscaron principalmente en MEDLINE y EMBASE hasta marzo de 2007. La principal medida de resultado se limitó al rendimiento diagnóstico. Los autores concluyeron que la elección del dispositivo depende de los síntomas y de los pacientes, y que, debido a limitaciones metodológicas de los estudios incluidos, no podían proponer estrategias diagnósticas basadas en la evidencia [34]. Otras revisiones no sistemáticas sobre los dispositivos diagnósticos para la FA fueron identificadas [7,35].

Las guías de práctica clínica recomiendan el uso de Holter de 24 horas en pacientes con síntomas frecuentes (varios episodios por semana), el registrador de bucle o de eventos en pacientes con síntomas menos frecuentes y el MCI en pacientes con síntomas más infrecuentes (por ejemplo, menos de dos episodios sincopales al mes) [36]. Guías más recientes recomiendan los monitores de eventos cuando los síntomas son esporádicos para determinar si son o no debidos a arritmias transitorias y los registradores implantables para síntomas esporádicos cuando hay sospecha de arritmias como causa de síncope y otras técnicas diagnósticas han fallado [37]. El Holter de 24 o 48 horas sería apropiado cuando la arritmia ocurre o los síntomas en estudio se producen al menos una vez al día [37]. La guía para el diagnóstico del síncope de la Sociedad Europea de Cardiología recomienda la monitorización con Holter en pacientes con síncope o presíncope muy frecuentes (al menos 1 episodio por semana) [38]. El MCI lo recomienda en la valoración temprana de pacientes con síncope recurrentes de origen incierto, ausencia de criterios de alto riesgo y alta probabilidad de recurrencia, y en pacientes con alto riesgo cuando una evaluación amplia no revele la causa del síncope [38].

Las limitaciones de esta revisión son las propias de la metodología de revisiones sistemáticas. En primer lugar es posible que no se hayan incluido en el análisis estudios relevantes por no estar publicados o haber sido publicados en una lengua distinta del inglés o español o que las revistas en las que fueron publicados no estén indexadas en las bases de datos electrónicas en las que se realizaron las búsquedas. No obstante, se ha hecho un gran esfuerzo por localizar toda aquella literatura relevante mediante la comprobación de las referencias bibliográficas citadas en los artículos incluidos.

Por otro lado, esta actualización de una revisión sistemática previa ha sido realizada a solicitud del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, por lo que, al tratarse de una actualización, hemos seguido el mismo protocolo de la primera revisión [8]. Los criterios de inclusión originales eran estrictos por lo que solo se han incluido estudios de pruebas diagnósticas en los que fuera posible estimar sensibilidad y especificidad en comparación con Holter. La revisión realizada no se centró en la revisión de todas las pruebas diagnósticas para todo tipo de arritmias como palpitaciones o síncope. Por lo tanto, no es posible concluir sobre cuál es el mejor dispositivo para diagnosticar determinadas arritmias si éstos no fueron comparados con Holter. Luego, la principal limitación de esta revisión es que no permite responder a la pregunta cuál es el mejor dispositivo para diagnosticar aquellas arritmias para las que Holter no es estándar de referencia. Por ejemplo, por protocolo fueron excluidos varios artículos en los que sólo se estudiaba mediante el registrador de eventos o el MCI a aquellos pacientes en los que previamente se había obtenido un resultado negativo o indeterminado con Holter convencional. Este es el caso del estudio RUP de Giada et al. [39], en el cual se evaluaba con el MCI aquellos pacientes que habían obtenido un Holter negativo. Según este ensayo clínico aleatorizado, realizado en pacientes con palpitaciones esporádicas, el Holter convencional de 24 horas no resultó útil [39]. Esto determina que para este tipo de pacientes en el futuro sea conveniente realizar estudios en los que se compare dispositivos implantables con dispositivos externos que permitan monitorización a largo plazo.

Mientras que en la anterior revisión solo un estudio evaluaba una prueba exclusivamente diagnóstica como es el registrador de eventos (el resto de estudios incluidos evaluaba las funciones diagnósticas o de monitorización de marcapasos o de DAI), en esta actualización se han identificado varios dispositivos ambulatorios de registro de señales electrocardiográficas. Existen otros dispositivos ambulatorios para la monitorización de las arritmias cardíacas que están siendo desarrollados o que ya están en el mercado [40-44]. Sus ventajas son la mayor capacidad para registrar largos periodos de tiempo, la mayor comodidad para el paciente para portarlos y mecanismos de transmisión y almacenamiento de datos de gran capacidad. Todos estos dispositivos deberían probar su validez diagnóstica antes de ser incluidos en la cartera de servicios de cualquier sistema sanitario.

En futuras revisiones de la literatura, sería de interés abordar la inclusión de diseños de menor calidad en los que solo se explore el rendimiento diagnóstico de algún dispositivo concreto o donde se

comparen nuevos dispositivos con otras pruebas distintas del Holter. Del mismo modo sería relevante incluir en futuras revisiones otro tipo de estudios como evaluaciones económicas donde se valore el coste-efectividad de las nuevas tecnologías para el diagnóstico de las arritmias. Por último tenemos que recordar que los estudios incluidos en esta revisión evalúan determinados aparatos en determinados momentos del tiempo y en determinadas poblaciones por lo que los resultados no se pueden generalizar a todos los dispositivos como bien señalan algunos autores [17]. El avance tecnológico nos recuerda que la validez de los nuevos dispositivos diagnósticos debe ser valorada de forma continua y rutinaria como condición para su financiación por los sistemas sanitarios.

VI. Conclusiones

- La sensibilidad del registrador de eventos en comparación con el Holter convencional en pacientes con FA es alta. Las especificidades estimadas en los distintos estudios son variables. Sin embargo, atendiendo a un estudio de calidad metodológica aceptable, en el que no se dio sesgo de progresión de la enfermedad, la especificidad del registrador de eventos es alta.
- La sensibilidad y especificidad del registrador de eventos para la detección de FA en pacientes que habían sufrido un ictus o accidente isquémico transitorio solo se ha podido estimar a partir de un estudio. Este estudio podría haber incurrido en el sesgo de progresión de la enfermedad ya que los dos dispositivos no fueron utilizados simultáneamente, por lo que los indicadores estimados deben interpretarse con cautela.
- La sensibilidad estimada de MCI en comparación con Holter convencional en pacientes con FA es muy alta, mientras que la especificidad estimada es variable dependiendo del estudio analizado. Sin embargo, a partir del estudio de mejor calidad metodológica se estima una especificidad alta.
- La sensibilidad y especificidad del registrador continuo solo se ha podido estimar a partir de un estudio. Este estudio podría haber incurrido en el sesgo de progresión de la enfermedad por lo que los indicadores estimados deben interpretarse con cautela.
- La validez diagnóstica en términos de sensibilidad y especificidad del marcapasos para el diagnóstico y monitorización de las arritmias supraventriculares es buena. Esto se fundamenta en varios estudios de pruebas diagnósticas de calidad aceptable. No obstante, el estudio más reciente estima unos indicadores pobres y cuestiona la validez de la función diagnóstica de los marcapasos, concluyendo que no puede considerarse sustituto de la evaluación con Holter.
- La validez diagnóstica del desfibrilador automático implantable es buena aunque esto se fundamenta en un único estudio de pruebas diagnósticas de calidad aceptable que incurrió posiblemente en algunos sesgos, entre ellos el sesgo de progresión de la enfermedad.

VII. Recomendaciones

Vistos los resultados y las conclusiones de esta revisión sistemática se realizan las siguientes recomendaciones:

- No hay pruebas suficientes para recomendar o no el uso del registrador de eventos o del registrador continuo en la evaluación de FA o de pacientes que hayan sufrido un ictus o un accidente isquémico transitorio.
- El MCI podría incorporarse a la cartera de servicios para el diagnóstico y monitorización de pacientes con FA paroxística en casos seleccionados cuando los síntomas son poco frecuentes y previamente se hayan empleado otras opciones diagnósticas menos invasivas.
- No prescindir de pruebas como el Holter para el diagnóstico y monitorización de las arritmias en pacientes con marcapasos o DAI mientras no se demuestre la validez diagnóstica o de monitorización de cada modelo de dispositivo.
- Exigir estudios de calidad metodológica alta a todos aquellos nuevos dispositivos de diagnóstico o monitorización de arritmias como condición previa para ser incorporados en la cartera de servicios del Sistema Nacional de Salud.

Contribución de los autores y revisores externos

- *Lidia García Pérez*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS) – Diseño y gestión del proyecto, revisión de la literatura, valoración de la calidad metodológica, extracción de datos, síntesis, interpretación de resultados y redacción.
- *Alejandro Arvelo Martín*. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS) – Revisión de la literatura, valoración de la calidad metodológica, extracción de datos y síntesis.
- *Francisco Javier García García*. Dirección Médica. Servicios Sanitarios del Área de Salud de El Hierro – Revisión de la literatura, asesoramiento, interpretación de resultados y redacción del informe final.
- *Antonio García Quintana*. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín – Revisión de la literatura, asesoramiento, interpretación de resultados y redacción del informe final.
- *Eduardo Caballero Dorta*. Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín – Revisión de la literatura, asesoramiento, interpretación de resultados y redacción del informe final.

Revisores externos

El presente informe, una vez finalizado y antes de su publicación, se sometió a un proceso de revisión crítica por parte de los siguientes reconocidos expertos en el tema, para asegurar su calidad, precisión y validez. Las aportaciones realizadas que modificaban las conclusiones iniciales del informe fueron incorporadas al documento sólo si estuvieron

suficientemente argumentadas o basadas en pruebas científicas de calidad.

- *Arcadio García Alberola*. Servicio de Cardiología, Hospital Virgen de la Arrixaca. Universidad de Murcia.
- *Juan Carlos Rodríguez Pérez*. Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil, Gran Canaria

Declaración de intereses

Los autores del presente informe, así como sus revisores externos, declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Referencias

1. De Micheli-Serra A, Iturralde P. [The Einthoven's electrocardiograph after 100 years]. *Gaceta médica de México*. 137(5):479–84.
2. Holter NJ. New method for heart studies. *Science (New York, N.Y.)*. 1961 Oct 20;134(3486):1214–20.
3. Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, DiMarco JP, Ferrick KJ, Garson A, et al. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee to revise the guidelines for ambulatory el. *Circulation*. 1999 Aug 24;100(8):886–93.
4. Palma Gámiz JL, Arribas Jiménez A, González Juanatey JR, Marín Huerta E, Martín-Ambrosio ES. [Spanish Society of Cardiology practice guidelines on ambulatory monitoring of electrocardiogram and blood pressure]. *Revista española de cardiología*. 2000 Jan;53(1):91–109.
5. Kadish AH, Buxton AE, Kennedy HL, Knight BP, Mason JW, Schuger CD, et al. ACC/AHA clinical competence statement on electrocardiography and ambulatory electrocardiography. A report of the ACC/AHA/ACP-ASIM Task Force on Clinical Competence (ACC/AHA Committee to Develop a Clinical Competence Statement on Electrocardiography and Am. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001 Dec;38(7):2091–100.
6. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R, et al. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2009 May;11(5):671–87.
7. Camm a J, Corbucci G, Padeletti L. Usefulness of continuous electrocardiographic monitoring for atrial fibrillation. *The American journal of cardiology*. 2012 Jul 15;110(2):270–6.
8. García Pérez L, García Quintana A, Caballero Dorta E, González Marrero J, Duque González B, Serrano Aguilar P. *Sistemas alternativos al Holter convencional para el estudio de las arritmias cardiacas de forma ambulatoria*. Madrid: Plan de Calidad para el

SNS del MSC. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2008. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: SESCO No 2006/13;

9. Devillé WL, Buntinx F, Bouter LM, Montori VM, De Vet HCW, Van der Windt DAWM, et al. Conducting systematic reviews of diagnostic studies: didactic guidelines. *BMC medical research methodology*. 2002 Jul 3;2:9.
10. Whiting P, Rutjes AWS, Reitsma JB, Bossuyt PMM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC medical research methodology*. 2003 Nov 10;3:25.
11. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled clinical trials*. 1996 Feb;17(1):1-12.
12. Doliwa PS, Rosenqvist M, Frykman V. Paroxysmal atrial fibrillation with silent episodes: intermittent versus continuous monitoring. *Scandinavian cardiovascular journal : SCJ*. 2012 Jun;46(3):144-8.
13. Doliwa Sobocinski P, Anggårdh Rooth E, Frykman Kull V, Von Arbin M, Wallén H, Rosenqvist M. Improved screening for silent atrial fibrillation after ischaemic stroke. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2012 Aug;14(8):1112-6.
14. Eitel C, Husser D, Hindricks G, Frühauf M, Hilbert S, Arya A, et al. Performance of an implantable automatic atrial fibrillation detection device: impact of software adjustments and relevance of manual episode analysis. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2011 Apr;13(4):480-5.
15. Gussak I, Vukajlovic D, Vukcevic V, George S, Bojovic B, Hadzievski L, et al. Wireless remote monitoring of reconstructed 12-lead ECGs after ablation for atrial fibrillation using a hand-held device. *Journal of electrocardiology*. 2012 Mar;45(2):129-35.
16. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck K-H, Lebedev D, et al. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: Results of the

- XPECT trial. *Circulation. Arrhythmia and electrophysiology*. 2010 Apr;3(2):141–7.
17. Kumor M, Baranowski R, Koźluk E, Walczak F. Is the diagnostic function of pacemakers a reliable source of information about ventricular arrhythmias? *Cardiology journal*. 2010 Jan;17(5):495–502.
 18. Rosenberg M a, Samuel M, Thosani A, Zimetbaum PJ. Use of a noninvasive continuous monitoring device in the management of atrial fibrillation: a pilot study. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2013 Mar;36(3):328–33.
 19. Roten L, Schilling M, Häberlin A, Seiler J, Schwick NG, Fuhrer J, et al. Is 7-day event triggered ECG recording equivalent to 7-day Holter ECG recording for atrial fibrillation screening? *Heart (British Cardiac Society)*. 2012 Apr;98(8):645–9.
 20. Ip JH, Viqar-Syed M, Grimes D, Xie Y, Jager K, Boak J, et al. Surveillance of AF recurrence post-surgical AF ablation using implantable cardiac monitor. *Journal of interventional cardiac electrophysiology: an international journal of arrhythmias and pacing*. 2012 Jan;33(1):77–83.
 21. Defaye P, Dournaux F, Mouton E. Prevalence of supraventricular arrhythmias from the automated analysis of data stored in the DDD pacemakers of 617 patients: the AIDA study. The AIDA Multicenter Study Group. *Automatic Interpretation for Diagnosis Assistance. Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1998 Jan;21(1 Pt 2):250–5.
 22. Kristensen L, Nielsen JC, Mortensen PT, Pedersen AK, Andersen HR. Evaluation of pacemaker telemetry as a diagnostic feature for detecting atrial tachyarrhythmias in patients with sick sinus syndrome. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2004 Nov;6(6):580–5.
 23. Limousin M, Geroux L, Nitsche R, Cazeau S, Pioger G, Victor J, et al. Value of automatic processing and reliability of stored data in an implanted pacemaker: initial results in 59 patients. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 1997 Dec;20(12 Pt 1):2893–8.
 24. Osako M, Sato T, Fujii H, Sumita T, Fujiwara H, Nakao Y, et al. Reliability and efficacy of a monitoring system for an implanted pulse generator. *Journal of Artificial Organs*. 2002 Dec 1;5(4):233–8.

25. Passman RS, Weinberg KM, Freher M, Denes P, Schaechter A, Goldberger JJ, et al. Accuracy of mode switch algorithms for detection of atrial tachyarrhythmias. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2004 Jul;15(7):773–7.
26. Plummer CJ, Henderson S, Gardener L, McComb JM. The use of permanent pacemakers in the detection of cardiac arrhythmias. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2001 Jul;3(3):229–32.
27. Plummer CJ, McComb JM. Detection of atrial fibrillation by permanent pacemakers: observations from the STOP AF trial. *Cardiac electrophysiology review*. 2003 Dec;7(4):333–40.
28. Sack S, Mouton E, Defaye P, Dagues N, Wolfhard U, Wieneke H, et al. Improved detection and analysis of sensed and paced events in dual chamber pacemakers with extended memory function. A prospective multicenter trial in 626 patients. *Herz*. 2001 Feb;26(1):30–9.
29. Swerdlow CD, Schols W, Dijkman B, Jung W, Sheth N V, Olson WH, et al. Detection of atrial fibrillation and flutter by a dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator. For the Worldwide Jewel AF Investigators. *Circulation*. 2000 Feb 29;101(8):878–85.
30. Kinlay S, Leitch JW, Neil a, Chapman BL, Hardy DB, Fletcher PJ. Cardiac event recorders yield more diagnoses and are more cost-effective than 48-hour Holter monitoring in patients with palpitations. A controlled clinical trial. *Annals of internal medicine*. 1996 Jan 1;124(1 Pt 1):16–20.
31. Knottnerus J, Buntinx F. The evidence base of clinical diagnosis [Internet]. 2008 [Accedido 30-03-2013]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781444300574.fmatter/summary>
32. Medical Services Advisory Committee. Implantation of insertable loop recorder for the diagnosis of recurrent unexplained syncope. 2003.
33. Hong P, Sulke N. Implantable diagnostic monitors in the early assessment of syncope and collapse. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2013;55(4):410–7.
34. Hoefman E, Bindels PJE, Van Weert HCPM. Efficacy of diagnostic tools for detecting cardiac arrhythmias: systematic literature search.

Netherlands heart journal: monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation. 2010 Nov;18(11):543–51.

35. Harris. Approaching the comprehensive management of atrial fibrillation : evolution or revolution ? 2012;(March).
36. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias--executive summary. A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003 Oct 15;42(8):1493–531.
37. Zipes DP, Camm a J, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Com [Internet]. 2006 [Accedido 6-03-2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16935995>
38. Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *European Heart Journal*. 2009;30(21):2631–71.
39. Giada F, Gulizia M, Francese M, Croci F, Santangelo L, Santomauro M et al. Recurrent unexplained palpitations (RUP) study comparison of implantable loop recorder versus conventional diagnostic strategy. *Journal of the American College of Cardiology* 2007; 49(19):1951-6.
40. Led S, Fernández J, Serrano L. Design of a wearable device for ECG continuous monitoring using wireless technology. Conference proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference. 2004 Jan;5:3318–21.
41. Joshi AK, Kowey PR, Prystowsky EN, Benditt DG, Cannom DS, Pratt CM, et al. First experience with a Mobile Cardiac Outpatient Telemetry (MCOT) system for the diagnosis and management of cardiac arrhythmia. *The American journal of cardiology*. 2005 Apr 1;95(7):878–81.
42. Kamalvand K, Tan K, Kotsakis A, Bucknall C, Sulke N. Ambulatory patient-activated arrhythmia monitoring: comparison of a new wrist-

applied monitor with a conventional precordial device. *Journal of electrocardiology*. 1997 Apr;30(2):127–31.

43. Rodríguez J, Goñi A, Illarramendi A. Real-time classification of ECGs on a PDA. *IEEE transactions on information technology in biomedicine: a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. 2005 Mar;9(1):23–34.
44. Lobodzinski SS, Laks MM. New devices for very long-term ECG monitoring. *Cardiology Journal*. 2012;19(2):210–4.

Anexos

Anexo 1. Estrategia y resultados de la búsqueda

Base de datos	Plataforma de acceso	Periodo buscado	Fecha acceso	N° de resultados
MEDLINE y MEDLINE in process	OvidSP	Desde 2006 hasta el presente	15-1-2013	433
EMBASE	Elsevier	Desde 2006 hasta el presente	17-1-2013	305
Cochrane: CENTRAL y Revisiones sistemáticas	Cochrane Library	Desde 2006 hasta el presente	16-1-2013	204
CINAHL	EBSCO	Desde 2006 hasta el presente	17-1-2013	88
CRD (NHS EED, DARE, HTA)	OvidSP	Desde 2006 hasta el presente	15-1-2013	24
TOTAL				1054
TOTAL SIN DUPLICADOS				869

CENTRAL: Cochrane Central Register of Controlled Trials; CRD: Centre for Reviews & Dissemination; DARE: Database of Abstracts of Reviews of Effects; HTA: Health Technology Assessment; NHS EED: National Health Service – Economic Evaluation Database.

MEDLINE y PREMEDLINE		
1	exp Electrocardiography, Ambulatory/	8437
2	holter.ti,ab.	7765
3	loop record\$.ti,ab.	354
4	event monitor\$.ti,ab.	681
5	episod\$ monitor\$.ti,ab.	12
6	event recorder\$.ti,ab.	138

7	prolong\$ monitor\$.ti,ab.	191
8	short-term monitor\$.ti,ab.	86
9	ambulatory ECG.ti,ab.	959
10	mobile ECG\$.ti,ab.	15
11	1-10 OR	14439
12	exp Arrhythmia/	154836
13	exp Syncope/	9723
14	exp Death, Sudden, Cardiac/	9913
15	exp Tachycardia, Ventricular/	11459
16	exp Tachycardia, Supraventricular/	5902
17	post myocardial infarction.mp.	1836
18	rhythm disturbance\$.ti,ab.	1865
19	arrhythmia\$.ti,ab.	57823
20	palpitation\$.ti,ab.	4159
21	12-20 OR	190984
22	11 and 21	8279
23	Humans/	12506705
24	Animals/	4988771
25	24 not 23	3653833
26	(sensitivity and specificity).af.	327375
27	specificity.af.	757651
28	screening.af.	339516
29	false positive.af.	46722
30	false negative.af.	29888
31	accuracy.af.	197632
32	predictive value of tests.af.	125335
33	predictive value\$.af.	162658
34	reference value\$.af.	144198
35	roc.af.	51882
36	roc analys?s.af.	4534
37	roc area.af.	462
38	roc auc.af.	231
39	roc characteristics.af.	14
40	roc curve method.af.	32
41	roc curve\$.af.	29980
42	roc estimated.af.	3
43	roc evaluation.af.	9
44	likelihood ratio.af.	5493

45	26-44 OR	1473983
46	22 not 25	8074
47	45 and 46	1227
48	limit 47 to yr="2006 –Current"	433

COCHRANE CENTRAL y Systematic Reviews

1	MeSH descriptor: [Electrocardiography, Ambulatory] this term only	1008
2	holter	1425
3	(loop next record*)	33
4	(event next monitor*)	256
5	(episod* next monitor*)	1
6	(event next recorder*)	27
7	(prolong* next monitor*)	12
8	(short-term next monitor*)	6
9	(ambulatory next ecg)	161
10	(mobile next ecg)	1
11	1-10 OR	2321
12	MeSH descriptor: [Arrhythmias, Cardiac] explode all trees	5950
13	MeSH descriptor: [Syncope] explode all trees	293
14	MeSH descriptor: [Death, Sudden, Cardiac] this term only	467
15	MeSH descriptor: [Tachycardia, Ventricular] explode all trees	506
16	MeSH descriptor: [Tachycardia, Supraventricular] explode all trees	226
17	(post next myocardial next infarction)	303
18	(rhythm next disturbance*)	114
19	arrhythmia*	6360
20	palpitation*	1020
21	12-20 OR	10539
22	MeSH descriptor: [Diagnosis] explode all trees	221799
23	diagnosis	59243
24	22 or 23	247530
25	11 and 21 and 24	894
26	11 and 21 and 24 from 2006 to 2013	204

EMBASE

1	'holter monitoring'/exp	942
2	'holter monitoring':ab,ti	4797
3	'ambulatory electrocardiography':ab,ti	475
4	'event monitor' OR 'event monitors':ab,ti	130
5	'event recorder' OR 'event recorders':ab,ti	227
6	'loop recorder' OR 'loop recorders':ab,ti	633
7	'ambulatory ecg':ab,ti	1229
8	'mobile ecg':ab,ti	21
9	1-8 OR	13411
10	'heart arrhythmia'/exp	316858
11	'heart arrhythmia':ab,ti	234
12	'syncope'/exp OR 'syncope':ab,ti	28749
13	'sudden death'/exp OR 'sudden death':ab,ti	42874
14	'heart ventricle tachycardia'/exp OR 'heart ventricle tachycardia':ab,ti	24918
15	'supraventricular tachycardia'/exp OR 'supraventricular tachycardia':ab,ti	14237
16	'post myocardial infarction':ab,ti	2611
17	'arrhythmia'/exp OR 'arrhythmias':ab,ti	326027
18	'palpitation':ab,ti OR 'palpitations':ab,ti	6265
19	10-18 OR	369081
20	9 AND 19	9590
21	'sensitivity' NEXT/2 'specificity'	210658
22	specificity:ab,ti	351433
23	'screening'/exp	415175
24	'false positive':ab,ti	40435
25	'false negative':ab,ti	24637
26	'accuracy'/exp OR 'accuracy':ab,ti	307552
27	'predictive value of tests'/exp OR 'predictive value of tests':ab,ti	28525
28	'predictive value':ab,ti OR 'predictive values':ab,ti	78846
29	'reference value'/exp OR 'reference value':ab,ti	51742
30	'reference values'/exp OR 'reference values':ab,ti	56198
31	roc:ab,ti	27516
32	'roc analysis':ab,ti OR 'roc analyses':ab,ti	7119
33	'roc area':ab,ti	685
34	'roc auc':ab,ti	487

35	'roc characteristics':ab,ti	25
36	'roc curve method':ab,ti	50
37	'roc curve'/exp OR 'roc curve':ab,ti OR 'roc curves':ab,ti	38826
38	'roc estimated':ab,ti	4
39	'roc evaluation':ab,ti	12
40	'likelihood ratio':ab,ti	6919
41	21-40 OR	1222363
42	20 AND 41	902
43	42 AND [humans]/lim	778
44	43 AND ([english]/lim OR [spanish]/lim) AND [embase]/lim AND [2006-2013]/py	305

CINAHL

1	(MH "Electrocardiography, Ambulatory")	1171
2	holter	836
3	loop record*	93
4	event monitor*	230
5	event recorder*	37
6	prolong* monitor*	100
7	short-term monitor*	56
8	ambulatory ECG	141
9	1-8 OR	2117
10	(MH "Arrhythmia+") or (MH "Syncope+") or (MH "Death, Sudden, Cardiac") or (MH "Tachycardia, Ventricular+") or (MH "Tachycardia, Supraventricular+")	25532
11	post myocardial infarction	366
12	rhythm disturbance*	190
13	arrhythmia*	9235
14	palpitation*	534
15	10-14 OR	28048
16	(sensitivity and specificity)	27812
17	specificity	30181
18	screening	54561
19	false positive	3570
20	false negative	2103
21	accuracy	16048
22	predictive value of tests	15407

23	predictive value*	18779
24	reference value*	8536
25	roc	6351
26	roc analys?s	567
27	roc area	494
28	roc auc	114
29	roc curve*	6180
30	roc evaluation	12
31	likelihood ratio	810
32	16-31	113449
33	10 OR 15	28048
34	9 AND 33	1179
35	32 AND 34	164
36	35 Limitadores - Fecha en que se public? desde: 20060101-20130231	88

CRD: DARE, HTA, NHS-EED

1	exp Electrocardiography, Ambulatory/	24
2	holter.mp.	34
3	loop record*.mp.	11
4	event monitor*.mp.	15
5	episod monitor*.mp.	0
6	prolonged monitor*.mp.	2
7	event recorder*.mp.	4
8	short-term monitor*.mp.	0
9	ambulatory ECG.mp.	3
10	mobile ECG*.mp.	0
11	1-10 OR	68
12	Arrhythmia.sh.	23
13	Syncope.sh.	10
14	Tachycardia, Ventricular.sh.	23
15	Tachycardia, Supraventricular.sh.	9
16	(post and myocardial and infarction).mp.	337
17	post myocardial infarction.mp.	39
18	rhythm disturbance*.mp.	4
19	arrhythmia*.mp.	369
20	palpitation*.mp.	44

21	12-20 OR	730
22	11 and 21	43
23	limit 22 to yr="2006 -Current" [Limit not valid in DARE; records were retained]	24

Anexo 2. Indicadores de la validez de pruebas diagnósticas

		Prueba estándar de referencia (Holter)		
		Enfermo	No enfermo	Total
Prueba alternativa (otro dispositivo ambulatorio)	Positivo	a	b	a+b
	Negativo	c	d	c+d
	Total	a+c	b+d	a+b+c+d

a: Verdaderos Positivos (VP)

b: Falsos Positivos (FP)

c: Falsos Negativos (FN)

d: Verdaderos Negativos (VN)

Sensibilidad:

$$S = a / (a+c) = VP / (VP+FN)$$

Especificidad:

$$E = d / b+d = VN / (VN+FP)$$

Valor predictivo positivo:

$$VPP = VP / (VP+FP)$$

Valor predictivo negativo:

$$VPN = VN / (FN+VN)$$

Cociente de probabilidad positivo

(o razón de verosimilitud positiva):

$$CPP = S / (1-E)$$

Cociente de probabilidad negativo

(o razón de verosimilitud negativa):

$$CPN = (1-S) / E$$

Odds ratio diagnóstica (ORD):

$$ORD = CPP / CPN$$

Anexo 3. Hoja de extracción de datos

IDENTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	Autor y fecha
	País
	Fuente de financiación
	Tipo de estudio
	Nivel de evidencia
	Objetivo
PACIENTES	Método y fecha de reclutamiento
	Criterios de inclusión
	Criterios de exclusión
	Número de pacientes reclutados
	Número de pacientes analizados
	Prevalencia
	Características de los pacientes
PRUEBAS Y MEDIDAS	Prueba/s evaluada/s
	Estándar de referencia
	Protocolo
	Medida/s de resultado
	Indicadores de resultados de las pruebas
	Otras medidas
RESULTADOS	Verdaderos positivos
	Falsos positivos
	Verdaderos negativos
	Falsos negativos
	Sensibilidad (%)
	Especificidad (%)
	Valor predictivo positivo (%)
	Valor predictivo negativo (%)
	Cociente de probabilidad positivo
	Cociente de probabilidad negativo
	Otros
CALIDAD (QUADAS)	(véase anexo siguiente)
Comentarios adicionales	

Anexo 4. Instrumento QUADAS para la valoración de la calidad de los estudios de pruebas diagnósticas

		Yes	No	Unclear
1	Was the spectrum of patients representative of the patients who will receive the test in practice?			
2	Were selection criteria clearly described?			
3	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?			
4	Is the time period between reference standard and index test short enough to be reasonably sure that the target condition did not change between the two tests?			
5	Did the whole sample or a random selection of the sample, receive verification using a reference standard of diagnosis?			
6	Did patients receive the same reference standard regardless of the index test result?			
7	Was the reference standard independent of the index test (i.e. the index test did not form part of the reference standard)?			
8	Was the execution of the index test described in sufficient detail to permit replication of the test?			
9	Was the execution of the reference standard described in sufficient detail to permit its replication?			
10	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?			
11	Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?			
12	Were the same clinical data available when test results were interpreted as would be available when the test is used in practice?			
13	Were uninterpretable/intermediate test results reported?			
14	Were withdrawals from the study explained?			

Fuente: Whiting P, Rutjes AWS, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. BMC Med Res Methodol. 2003;3:25.

Anexo 5. Estudios excluidos

- Ad N, Henry L, Hunt S, Barnett S, Stone L. The Cox-Maze III procedure success rate: comparison by electrocardiogram, 24-hour holter monitoring and long-term monitoring. *Annals of Thoracic Surgery* 2009; 88(1):101-5.
- Adnane M, Jiang Z, Choi S. Development of QRS detection algorithm designed for wearable cardiorespiratory system. *Computer Methods & Programs in Biomedicine* 2009; 93(1):20-31.
- Al Mehairi M, Al Ghamdi SA, Dagriri K, Al Fagih A. The importance of utilizing 24-h Holter monitoring as a non-invasive method of predicting the mechanism of supraventricular tachycardia. *J Saudi Heart Assoc* 2011; 23(4):241-243.
- Arrocha A, Klein GJ, Benditt DG, Sutton R, Krahn AD. Remote electrocardiographic monitoring with a wireless implantable loop recorder: minimizing the data review burden. *Pacing & Clinical Electrophysiology* 2010; 33(11):1347-52.
- Arzbaecher R, Jenkins J, Burke M, Song Z, Garrett M. Database testing of a subcutaneous monitor with wireless alarm. *Journal of Electrocardiology* 2006; 39(4 Suppl):S50-3.
- Augustyniak P. Wearable wireless heart rate monitor for continuous long-term variability studies. *Journal of Electrocardiology* 2011; 44(2):195-200, 2011.
- Bai R, Fahmy TS, Patel D, Biase L, Riedlbauchova L, Wazni OM et al. Radiofrequency ablation of atypical atrial flutter after cardiac surgery or atrial fibrillation ablation: a randomized comparison of open-irrigation-tip and 8-mm-tip catheters. *Heart Rhythm* 2007; 4:1489-1496.
- Bartoletti A. Implantable loop recorders for assessment of syncope: is 'Saint Thomas approach' still the best diagnostic strategy? *Europace* 2009; 11(10):1262-4.
- Bertini M, Biffi M, Ziacchi M, Valzania C, Saporito D, Boriani G. Automatic verification of ventricular stimulation: fusion management algorithm. *Pacing & Clinical Electrophysiology* 2008; 31(1):64-9.
- Beukema R, Beukema WP, Sie HT, Misier AR, Delnoy PP, Elvan A. Monitoring of atrial fibrillation burden after surgical ablation:

relevancy of end-point criteria after radiofrequency ablation treatment of patients with lone atrial fibrillation. *Interactive Cardiovascular & Thoracic Surgery* 2009; 9(6):956-9.

- Brignole M, Bellardine Black CL, Thomsen PE, Sutton R, Moya A, Stadler RW et al. Improved arrhythmia detection in implantable loop recorders. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2008; 19(9):928-934.
- Brunetti ND, De Gennaro L, Pellegrino PL, Dellegrottaglie G, Antonelli G, Di Biase M. Atrial fibrillation with symptoms other than palpitations: incremental diagnostic sensitivity with at-home tele-cardiology assessment for emergency medical service. *European Journal of Preventive Cardiology* 2012; 19(3):306-313.
- Brunetti ND, D'Arienzo G, Tiscia G, Pellegrino PL, De Gennaro L, Di Biase M. 24 h and prolonged ambulatory ECG recording in patients with ventricular ectopy: Maybe 24 h are not enough? *Int J Cardiol* 2008; 127(2):247-251.
- Caldwell JC, Borbas Z, Donald A, Clifford A, Bolger L, Black A et al. Simplified electrocardiogram sampling maintains high diagnostic capability for atrial fibrillation: implications for opportunistic atrial fibrillation screening in primary care. *Europace* 2012; 14(2):191-6.
- Camm AJ, Corbucci G, Padeletti L. Usefulness of continuous electrocardiographic monitoring for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2012; 110(2):270-276.
- Colaceci R, Bocchino M, Romano MG, Danisi N, Pighini G, La Rocca L et al. The use of remote control for implantable loop recorder in management of syncope unit. *G Ital Cardiol* 2011; 12(12):e171.
- Cygankiewicz I, Zareba W, de Luna AB. Prognostic value of Holter monitoring in congestive heart failure. *Cardiology Journal* 2008; 15(4):313-23.
- Czosek RJ, Anderson J, Khoury PR, Knilans TK, Spar DS, Marino BS. Utility of Ambulatory Monitoring in Patients With Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol* 2012; 111(5):723-30.
- Davis S, Westby M, Pitcher D, Petkar S. Implantable loop recorders are cost-effective when used to investigate transient loss of consciousness which is either suspected to be arrhythmic or remains unexplained (Provisional abstract). *Europace* 2012; 14:402-409.
- de Voogt WG, van Hemel NM, van de Bos AA, Koistinen J, Fast JH. Verification of pacemaker automatic mode switching for the

detection of atrial fibrillation and atrial tachycardia with Holter recording. *Europace* 2006; 8(11):950-61.

- Dello RA, Mangiola F, Della BP, Nigro G, Melacini P, Bongiorni MG et al. Risk of arrhythmias in myotonic dystrophy: trial design of the RAMYD study. *Journal of Cardiovascular Medicine* 2009; 10(1):51-8.
- Deveci OS, Aytemir K, Okutucu S, Tulumen E, Aksoy H, Kaya EB et al. Evaluation of the relationship between atrial septal aneurysm and cardiac arrhythmias via P-wave dispersion and signal-averaged P-wave duration. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2010; 15(2):157-64.
- Dillon KA, Szymkiewicz SJ, Kaib TE. Evaluation of the effectiveness of a wearable cardioverter defibrillator detection algorithm. *Journal of Electrocardiology* 2010; 43(1):63-7.
- Dziubinski M. PocketECG: a new continuous and real-time ambulatory arrhythmia diagnostic method. *Cardiology Journal* 2011; 18(4):454-60.
- Edgerton JR, Mahoney C, Mack MJ, Roper K, Herbert MA. Long-term monitoring after surgical ablation for atrial fibrillation: how much is enough? *Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery* 2011; 142(1):162-5.
- Elgarhi N, Kreuz J, Balta O, Nickenig G, Hoium H, Lewalter T et al. Significance of Wedensky Modulation testing in the evaluation of non-invasive risk stratification for ventricular tachyarrhythmia in patients with coronary artery disease and implantable cardioverter-defibrillator. *Heart* 2008; 94(4):e16.
- Esperer HD, Esperer C, Cohen RJ. Cardiac arrhythmias imprint specific signatures on Lorenz plots. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2008; 13(1):44-60.
- Farwell DJ, Freemantle N, Sulke N. The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. *Eur Heart J* 2006; 27:351-356.
- Foley PWX, Yung L, Barnes E. Comparison of wireless ambulatory cardiac monitoring with Holter monitoring. *Europace* 2011; 13(3 Suppl).
- Frangini PA, Cecchin F, Jordao L, Martuscello M, Alexander ME, Triedman JK et al. How revealing are insertable loop recorders in pediatrics? *Pacing & Clinical Electrophysiology* 2008; 31(3):338-43.
- Furukawa T, Maggi R, Bertolone C, Fontana D, Brignole M. Additional diagnostic value of very prolonged observation by

implantable loop recorder in patients with unexplained syncope. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2012; 23(1):67-71.

- Garudadri H, Chi Y, Baker S, Majumdar S, Baheti PK, Ballard D. Diagnostic grade wireless ECG monitoring. *Conference Proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society* 2011;850-855.
- Giada F, Gulizia M, Francese M, Croci F, Santangelo L, Santomauro M et al. Recurrent unexplained palpitations (RUP) study comparison of implantable loop recorder versus conventional diagnostic strategy. *Journal of the American College of Cardiology* 2007; 49(19):1951-6.
- Graf D, Schlaepfer J, Gollut E, van Melle G, Mischler C, Fromer M et al. Predictive models of syncope causes in an outpatient clinic. *International Journal of Cardiology* 2008; 123(3):249-56.
- Grygier M, Mitkowski P, Ochotny R, Lesiak M, Kowal J, Pyda M et al. The value of Holter monitoring with heart rate variability assessment in predicting restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty of isolated stenosis of left anterior descending artery. *Folia Cardiol* 2006; 13(5):404-413.
- Gula LJ, Klein GJ, Zurawska U, Massel D, Yee R, Skanes AC et al. Does familiarity with technology predict successful use of an external loop recorder? The loop recorder technology cognition study (LOCO). *Pacing & Clinical Electrophysiology* 2009; 32(4):466-72.
- Hanke T, Charitos EI, Stierle U, Karluss A, Kraatz E, Graf B et al. Twenty-four-hour holter monitor follow-up does not provide accurate heart rhythm status after surgical atrial fibrillation ablation therapy: up to 12 months experience with a novel permanently implantable heart rhythm monitor device. *Circulation* 2009; 120(11 Suppl):S177-84.
- Harris K, Edwards D, Mant J. How can we best detect atrial fibrillation?. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh* 42 2012; Suppl 18:5-22.
- Haute Autorite de Sante/French National Authority for Health. *Electrocardiography with an implantable loop recorder*. Paris: Haute Autorite de sante (HAS). 2006.
- Hoefman E, Boer KR, van Weert HCPM, Reitsma JB, Koster RW, Bindels PJE. Predictive value of history taking and physical examination in diagnosing arrhythmias in general practice. *Fam Pract* 2007; 24(6):636-641.

- Hoefman E, van Weert HCPM, Bindels PJE. Efficacy of diagnostic tools for detecting cardiac arrhythmias: Systematic literature search. *Neth Heart J* 2010; 18(11):543-551.
- Homaeinezhad MR, Ghaffari A, Toosi HN, Tahmasebi M, Daevaeiha MM. Optimal delineation of ambulatory holter ECG events via false-alarm bounded segmentation of a wavelet-based principal components analyzed decision statistic. *Cardiovascular Engineering: An International Journal* 2010; 10(3):136-56.
- Jacob S, Kommuri NV, Zalawadiya SK, Meissner MD, Lieberman RA. Sensing performance of a new wireless implantable loop recorder: a 12-month follow up study. *Pacing & Clinical Electrophysiology* 2010; 33(7):834-40.
- Janata A, Lemmert ME, Russell JK, Gehman S, Fleischhackl R, Robak O et al. Quality of ECG monitoring with a miniature ECG recorder. *Pacing & Clinical Electrophysiology* 2008; 31(6):676-84.
- Camm JA, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012; 33(21):2719-2747.
- Kabra R, Gopinathannair R, Sandesara C, Messinger C, Olshansky B. The dual role of implantable loop recorder in patients with potentially arrhythmic symptoms: a retrospective single-center study. *Pacing & Clinical Electrophysiology* 2009; 32(7):908-12.
- Kaleschke G, Hoffmann B, Drewitz I, Steinbeck G, Naebauer M, Goette A et al. Prospective, multicentre validation of a simple, patient-operated electrocardiographic system for the detection of arrhythmias and electrocardiographic changes. *Europace* 2009; 11(10):1362-8.
- Kamdar R, Frain E, Warburton F, Richmond L, Mullan V, Berriman T et al. A prospective comparison of echocardiography and device algorithms for atrioventricular and interventricular interval optimization in cardiac resynchronization therapy. *Europace* 2010; 12:84-91.
- Kamel H, Hegde M, Johnson DR, Gage BF, Johnston SC. Cost-effectiveness of outpatient cardiac monitoring to detect atrial fibrillation after ischemic stroke (Provisional abstract). *Stroke* 2010; 41:1514-1520.
- Kapa S, Sarkar S, Epstein A, Callans D, Garcia F, Lin D et al. Programming changes in the diagnostic algorithm can improve the

accuracy of atrial fibrillation detection by implantable loop recorders. *Heart Rhythm* 2012; 9(5):S449.

- Kenny D, Chakrabarti S, Ranasinghe A, Chambers A, Martin R, Stuart G. Single-centre use of implantable loop recorders in patients with congenital heart disease. *Europace* 2009; 11(3):303-7.
- Kilic H, Karakurt O, Akdemir R, Dogan M, Bicer A, Acikel S et al. Heart rate turbulence and heart rate variability in patients with atrial synchronous ventricular pacing. *Pacing and Clinical Electrophysiology: PACE* 2008; 31:1113-1117.
- Kimman GJ, Theuns DA, Janse PA, Rivero-Ayerza M, Scholten MF, Szili-Torok T et al. One-year follow-up in a prospective, randomized study comparing radiofrequency and cryoablation of arrhythmias in Koch's triangle: clinical symptoms and event recording. *Europace* 2006; 8(8):592-5.
- Kolb C, Wille B, Maurer D, Schuchert A, Weber R, Schibgilla V et al. Management of far-field R wave sensing for the avoidance of inappropriate mode switch in dual chamber pacemakers: results of the FFS-test study. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2006; 17(9):992-7.
- Latypova A. Intelligent ECG. *Eur Pharm Contract* 2009;(SPRING):88-91.
- Lazzaro MA, Krishnan K, Prabhakaran S. Detection of atrial fibrillation with concurrent holter monitoring and continuous cardiac telemetry following ischemic stroke and transient ischemic attack. *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases* 2012; 21(2):89-93.
- Lee RG, Chen KC, Hsiao CC, Tseng CL. A mobile care system with alert mechanism. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 2007; 11(5):507-17.
- Wearable cardioverter-defibrillator as a bridge to implantable cardioverter-defibrillator treatment. *Technol Eval Cent Assess Program Exec Summ.* 2010; 25(2):1-5.
- Lemmert ME, Janata A, Erkens P, Russell JK, Gehman S, Nammi K et al. Detection of ventricular ectopy by a novel miniature electrocardiogram recorder. *Journal of Electrocardiology* 2011; 44(2):222-8.
- Leshem-Rubinow E, Berger M, Shacham J, Birati EY, Malov N, Tamari M et al. New real-time loop recorder diagnosis of symptomatic arrhythmia via telemedicine. *Clinical Cardiology* 2011; 34(7):420-5.

- Lewalter T, Tuininga Y, Frohlig G, Remerie S, Eberhardt F, Schmidt J et al. Morphology-enhanced atrial event classification improves sensing in pacemakers. *Pacing & Clinical Electrophysiology* 2007; 30(12):1455-63.
- Li-na R, Xin-hui F, Li-dong R, Jian G, Yong-quan W, Guo-xian Q. Ambulatory ECG-based T-wave alternans and heart rate turbulence can predict cardiac mortality in patients with myocardial infarction with or without diabetes mellitus. *Cardiovascular Diabetology* 2012; 11:104.
- Liao J, Khalid Z, Scallan C, Morillo C, O'Donnell M. Noninvasive cardiac monitoring for detecting paroxysmal atrial fibrillation or flutter after acute ischemic stroke: a systematic review. *Stroke* 2007; 38(11):2935-40.
- Liu J, Fang PH, Hou Y, Li XF, Liu Y, Wang YS et al. The value of transtelephonic electrocardiogram monitoring system during the "Blanking Period" after ablation of atrial fibrillation. *J Electrocardiol* 2010; 43:667-672.
- Locati ET. Can non-invasive parameters of sympatho-vagal modulation derived from Holter monitoring contribute to risk stratification for primary implantable cardiac-defibrillator implantation? *Europace* 2011; 13(6):776-779.
- Madias JE. Ambulatory ECG-based T-wave alternans. *Circulation Journal* 2010; 74(3):594; author reply 595.
- Medical Services Advisory Committee. Implantation of insertable loop recorder for the diagnosis of recurrent unexplained syncope. Medical Services Advisory Committee (MSAC). 2002
- Meli C, Fernandez G, Khalil I. Real-time wearable telecardiology from representative signals. Conference Proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society 2011;4967-4971.
- Meyer C, Martinek M, Purerfellner H. Implantable cardiac monitors for the detection of atrial fibrillation - How far have we come? *Eur Cardiol* 2011; 7(1):34-36.
- Mulder AA, Wijffels MC, Wever EF, Kelder JC, Boersma LV. Arrhythmia detection after atrial fibrillation ablation: value of incremental monitoring time. *Pacing & Clinical Electrophysiology* 2012; 35(2):164-9.
- Muller A, Scharner W, Borchardt T, Och W, Korb H. Reliability of an external loop recorder for automatic recognition and transtelephonic

ECG transmission of atrial fibrillation. *Journal of Telemedicine & Telecare* 2009; 15(8):391-6.

- Naccarelli GV. Ambulatory electrocardiographic monitoring: has mobile cardiac outpatient telemetry changed the playing field?. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2007; 18(3):248-9.
- National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of implantable cardioverter defibrillators for arrhythmias. London: National Institute for Clinical Excellence (NICE). Technology Appraisal Guidance 11. 2000
- Neelagaru SB, Sanchez JE, Lau SK, Greenberg SM, Raval NY, Worley S et al. Nonexcitatory, cardiac contractility modulation electrical impulses: feasibility study for advanced heart failure in patients with normal QRS duration. *Heart Rhythm* 2006; 3:1140-1147.
- NHSC. Insertable loop recorders for the diagnosis of syncope - horizon scanning review. Birmingham: National Horizon Scanning Centre (NHSC). New and Emerging Technology Briefing. 2002.
- NHSC. Reveal Plus (TM) implantable loop recorders for the investigation of syncope and other events - horizon scanning review Birmingham: National Horizon Scanning Centre (NHSC). 2004.
- Paoletti M, Marchesi C. Discovering dangerous patterns in long-term ambulatory ECG recordings using a fast QRS detection algorithm and explorative data analysis. *Computer Methods & Programs in Biomedicine* 2006; 82(1):20-30.
- Paraskevaidis S, Giannakoulas G, Polymeropoulos K, Vassilikos V, Giris C, Hadjimiltiades S et al. Diagnostic value of stored electrograms in pacemaker patients. *Acta Cardiologica* 2008; 63(1):59-63.
- Pastor-Perez FJ, Manzano-Fernandez S, Goya-Esteban R, Pascual-Figal DA, Barquero-Perez O, Rojo-Alvarez JL et al. Comparison of detection of arrhythmias in patients with chronic heart failure secondary to non-ischemic versus ischemic cardiomyopathy by 1 versus 7-day holter monitoring. *American Journal of Cardiology* 2010; 106(5):677-81.
- Patten M, Maas R, Karim A, Müller HW, Simonovsky R, Meinertz T. Event-recorder monitoring in the diagnosis of atrial fibrillation in symptomatic patients: subanalysis of the SOPAT trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006; 17:1216-1220.

- Paz O, Zhou X, Gillberg J, Tseng HJ, Gang E, Swerdlow C. Detection of T-wave alternans using an implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm* 2006; 3(7):791-7.
- Pezawas T, Stix G, Kastner J, Schneider B, Wolzt M, Schmidinger H. Implantable loop recorder in unexplained syncope: classification, mechanism, transient loss of consciousness and role of major depressive disorder in patients with and without structural heart disease. *Heart* 2008; 94(4):e17.
- Piotrowicz E, Jasionowska A, Banaszak BM, Gwilkowska J, Piotrowicz R. ECG telemonitoring during home-based cardiac rehabilitation in heart failure patients. *Journal of Telemedicine and Telecare* 2012; 18:193-197.
- Podd S, Sugihara C, Furniss S, Sulke N. Implantable loop recorder systems are not necessarily the gold standard for AF detection—a prospective randomised trial comparing AF monitoring using the REVEAL(registered trademark) XT and dddrp permanent pacemakers in post-AF ablation patients. *J Intervent Card Electrophysiol* 2012; 33(3):315.
- Podd SJ, Sugihara C, Furniss SS, Sulke AN. A prospective randomised trial comparing AF monitoring using the REVEALw XT and DDDRP permanent pacemakers in post pulmonary vein isolation ablation patients. *Europace* 2012; 14:iv6.
- Podd SJ, Sugihara C, Furniss SS, Sulke N. Are implantable loop recorders the 'gold standard' for atrial fibrillation detection? - A prospective randomised trial comparing atrial fibrillation monitoring using the REVEAL(registered trademark) XT and DDDRP permanent pacemakers in post atrial fibrillation ablation patients. *Heart Rhythm* 2012; 9(5):S38.
- Pollack CV, Jr. Wireless cardiac event alert monitoring is feasible and effective in the emergency department and adjacent waiting areas. *Critical Pathways in Cardiology: A Journal of Evidence-Based Medicine* 2009; 8(1):7-11.
- Poupard L, Mathieu M, Goldman M, Chouchou F, Roche F. Multi-modal ECG Holter system for sleep-disordered breathing screening: a validation study. *Sleep & Breathing* 2012; 16(3):685-93.
- Renier W, Geelen M, Steverlynck L, Wauters J, Aertgeerts B, Verbakel J et al. Can the heartscan be used for diagnosis and monitoring of emergencies in general practice? *Acta Cardiol* 2012; 67(5):525-531.

- Ritter O, Bauer WR. Use of "IEGM Online" in ICD patients--early detection of inappropriate classified ventricular tachycardia via home monitoring. *Clinical Research in Cardiology* 2006; 95(7):368-72.
- Rosero SZ. Implantable electrocardiographic monitoring devices. *Cardiology Journal* 2009; 16(1):86-7.
- Rothman SA, Laughlin JC, Seltzer J, Walia JS, Baman RI, Siouffi SY et al. The diagnosis of cardiac arrhythmias: a prospective multi-center randomized study comparing mobile cardiac outpatient telemetry versus standard loop event monitoring. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2007; 18(3):241-7.
- Schickendantz S, Pillekamp F, Emmel M, Sreeram N, Brockmeier K. Wireless Holter transmission in suspected dysrhythmias. *Journal of Electrocardiology* 2006; 39(4 Suppl):S54-6.
- Schmidt M, Daccarett M, Segerson N, Airey KJ, Günther J, Marschang H et al. Atrial flutter ablation in inducible patients during pulmonary vein atrium isolation: a randomized comparison. *PACE* 2008; 31:1592-1597.
- Schwartzman D, Blagev DP, Brown ML, Mehra R. Electrocardiographic events preceding onset of atrial fibrillation: insights gained using an implantable loop recorder. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2006; 17(3):243-6.
- Sheldon R. Tilt Table Testing and Implantable Loop Recorders for Syncope. *Cardiol Clin* 2013; 31(1):67-74.
- Shin K, Kim YH, Kim JP, Park JC. The preliminary study on the clinical application of the WHAM (Wearable Heart Activity Monitor). *Conference Proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society* 2006; 1:6033-6.
- Silberbauer J, Veasey RA, Cheek E, Maddekar N, Sulke N. Electrophysiological characteristics associated with symptoms in pacemaker patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* 2009; 26(1):31-40.
- Singh SS, Carlson BW, Hsiao HS. Evaluation of heart rate variability indices using a real-time handheld remote ECG monitor. *Telemedicine Journal & E-Health* 2007; 13(6):657-62.
- Stein PK, Sanghavi D, Domitrovich PP, Mackey RA, Deedwania P. Ambulatory ECG-based T-wave alternans predicts sudden cardiac death in high-risk post-MI patients with left ventricular dysfunction in the EPHEBUS study. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2008; 19(10):1037-1042.

- Stollberger C, Steger C, Gabriel P, Finsterer J. Implantable loop recorders in myotonic dystrophy 1. *Int J Cardiol* 2011; 152(2):249-251.
- Suzuki K, Takagi M, Maeda K, Tatsumi H. Circadian variation of microvolt T-wave alternans as a marker for risk assessment in Brugada syndrome. *Europace* 2011; 13(3): P677
- Suzuki T, Kameyama K, Tamura T. Development of the irregular pulse detection method in daily life using wearable photoplethysmographic sensor. *Conference Proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society* 2009; 6080-6083.
- Tan BY, Ho KL, Ching CK, Teo WS. Novel electrogram device with web-based service centre for ambulatory ECG monitoring. *Singapore Medical Journal* 2010; 51:565-569.
- Torbey S, Seaborn G, Domnik N, Fisher J, Akl S, Redfearn D. Accurate QRS detection in the murine ECG. *Can J Cardiol* 2012; 28(5):S320-S321.
- Turley AJ, Tynan MM, Plummer CJ. Time to manual activation of implantable loop recorders--implications for programming recording period: a 10-year single-centre experience. *Europace* 2009; 11(10):1359-61.
- Vassilikos VP, Vogas V, Giannakoulas G, Mantziari L, Lekka I, Dimitrakopoulos K et al. The use of transtelephonic loop recorders for the assessment of symptoms and arrhythmia recurrence after radiofrequency catheter ablation. *Telemedicine Journal & E-Health* 2010; 16(7):792-8.
- Vazir A, Dayer M, Hastings PC, McIntyre HF, Henein MY, Poole-Wilson PA et al. Can heart rate variation rule out sleep-disordered breathing in heart failure? *Eur Respir J* 2006; 27(3):571-577.
- Vukajlovic D, Bojovic B, Hadzиеvski L, George S, Gussak I, Panescu D. Wireless remote monitoring of atrial fibrillation using reconstructed 12-lead ECGs. *Conference Proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society* 2010;1113-1118.
- Wallmann D, Tuller D, Wustmann K, Meier P, Isenegger J, Arnold M et al. Frequent atrial premature beats predict paroxysmal atrial fibrillation in stroke patients: an opportunity for a new diagnostic strategy. *Stroke* 2007; 38(8):2292-94.

- Wang Y, Deepu CJ, Lian Y. A computationally efficient QRS detection algorithm for wearable ECG sensors. Conference Proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society 2011;5641-5644.
- Wieland S, Kikillus N, Baas T, Braecklein M, Bolz A. Screening device for identification of patients with paroxysmal atrial fibrillation to prevent ischemic strokes. Conference Proceedings: Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society 2007; 3693-3696.
- Zartner PA, Toussaint-Goetz N, Photiadis J, Wiebe W, Schneider MB. Telemonitoring with implantable electronic devices in young patients with congenital heart diseases. *Europace* 2012; 14(7):1030-37.
- Ziegler PD, Koehler JL, Mehra R. Comparison of continuous versus intermittent monitoring of atrial arrhythmias. *Heart Rhythm* 2006; 3(12):1445-1452.

