

UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA MONITORIZACIÓN AURICULAR EN ICD MONOCAMERAL

¹JOSÉ M PORRES-ARACAMA, ¹OSCAR LUQUE-LEZCANO, ¹FRANCISCO GARCIA-URRA, ¹PILAR MARCO-GARDE, ¹VICENTE URBISTONDO-AYESTARAN, ²SONIA CAMPOS-ESCRIBANO

¹Hospital Universitario Donostia. Unidad de Arritmias. Servicio de Medicina Intensiva. ²Biotronik España

Abstract:

Introducción y objetivos. La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en la clínica humana. Sin embargo está infraestimada por la existencia de episodios asintomáticos. La asociación de la fibrilación auricular silente con eventos cerebrovasculares parece similar a la que se conoce con la sintomática. Por tanto se inicia un registro para conocer la incidencia de arritmias auriculares asintomáticas en pacientes portadores de sistemas de desfibrilación monocameral con sensado auricular y realizar así medidas profilácticas para eventos ictales en los pacientes que lo precise.

Métodos. Se reclutan todos los pacientes portadores de sistema de desfibrilación DX desde Marzo-11 hasta Octubre-13. Se obtienen valores de amplitud de la onda P y de la estabilidad de su evolución, y se recogen los episodios de arritmias auriculares registrados en la memoria del dispositivo y se califican por número, tipo de arritmias, duración y precocidad en la aparición.

Resultados. 29 pacientes son seguidos durante un periodo de 321 días. El sensado de la actividad auricular obtenida a partir de electrodos flotantes se mantiene estable a lo largo del seguimiento en todos los pacientes y presenta un valor medio superior a 5 mV. En el 34% (10 pacientes) de la serie se documenta al menos 1 episodio de arritmia auricular y este aparece de forma precoz, antes de los 3 meses. Ningún paciente presentó un evento cerebrovascular durante el seguimiento.

Conclusiones: El sistema de desfibrilación DX (electrodo único ventricular con electrodos auriculares flotantes) permite un sensado adecuado y estable de la actividad eléctrica auricular. La aparición de crisis de fibrilación auricular asintomática es un evento frecuente en los pacientes portadores de estos dispositivos y su documentación permite la adopción de medidas terapéuticas y preventivas.

Diagnostic usefulness of atrial monitoring in single-chamber ICD patients

Abstract:

Introduction and objectives. Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia in human clinical practice. However it is underestimated because of the existence of asymptomatic episodes. The association of atrial fibrillation with silent cerebrovascular events appears similar to the relationship known with the symptomatic AF. Thus a register has been initiated to evaluate the incidence of asymptomatic atrial arrhythmias in patients with single-chamber ICD systems with atrial sensing and begin preventive treatment to stop stroke events in patients who required it.

Methods. All patients with DX defibrillation system are recruited from March 11th to October 13th. P wave amplitude values and stability of the evolution of the P waves are obtained, and episodes of atrial arrhythmias recorded in the device memory are collected and sorted by number, type of arrhythmia, duration and precocious appearance.

Results. 29 patients are followed for a period of 321 days. The detection of atrial activity obtained from floating electrodes remained stable throughout the follow-up in all patients and has an average value over 5 mV. In 34% (10 patients) of the series at least 1 documented episode of atrial arrhythmia is observed and it appears early, before 3 months. No patient had a cerebrovascular event during follow-up.

Conclusions: DX defibrillation system (ventricular single electrode floating electrode headset) allows

Correspondencia:
José M. Porres-Aracama
Hospital Universitario Donostia. Unidad de Arritmias. Servicio de Medicina Intensiva.
Doctor Begiristain, 117, 20080 San Sebastián, Gipuzkoa. España
Tel. +34 943007003
josemanuel.porresaracama@osakidetza.net

DOI: 10.5031/v5i1.RIA10233

adequate and stable atrial sensing electrical activity. The existence of crisis of asymptomatic atrial fibrillation is a frequent event in patients with these devices and their documentation of them allows the adoption of preventive and therapeutic measures.

Keywords: Atrial fibrillation, Atrium, Implantable cardiac defibrillator, Stroke

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

La Fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la clínica humana. En el estudio español OFRECE⁽¹⁾ se ha demostrado una prevalencia del 4,4% en la población general, pero que aumenta hasta casi el 18% en edades avanzadas. Estos datos son concordantes con estudios previos.⁽²⁾

Sin embargo, en los últimos años se ha reconocido la existencia de numerosos pacientes portadores de esta arritmia, que permanecen asintomáticos. En esta población la incidencia de complicaciones cerebrales pueden ser tan prevalentes como en los pacientes sintomáticos y sólo son descubiertos tras presentar un evento cerebrovascular.

En los pacientes portadores de dispositivos cardíacos con capacidad de almacenamiento de la actividad eléctrica es posible documentar la existencia de estos episodios, pero queda restringido a los portadores de electrodos auriculares.

El desarrollo de un dispositivo de desfibrilación monocameral ventricular, con electrodos flotantes auriculares, puede permitir conocer la incidencia de arritmias auriculares en estos pacientes y proponer el mejor tratamiento profiláctico para eventos cerebrovasculares, sin necesidad de implantar electrodos adicionales.

El análisis de estos datos se ve favorecido por el sistema de monitorización continua transtelefónica Biotronik HomeMonitoring[®].

MÉTODOS Y MATERIAL

Se recoge de forma sistemática la información de todos los pacientes a los que se les ha implantado un sistema de desfibrilación con la tecnología DX (Biotronik SE & Co. KG), que incluye desfibrilador monocameral VR con sistema de análisis de la

señal auricular obtenida a partir de electrodos flotantes en la aurícula derecha.

Periodo de inclusión:

Desde 01/03/2011 hasta 30/10/2013.

Descripción del sistema:

Electrodo: Electrodo de desfibrilación monobobina de fijación activa con dipolo auricular flotante a 15/17 cm del extremo distal.

Desfibrilador: Desfibrilador monocameral con entrada de información a partir de electrodo distales ubicado en ventrículo y a partir de dipolo flotante ubicado en aurícula derecha.

Esta señal auricular se procesa y amplifica de forma especial, lo que permite mostrar una señal auricular de magnitud y estabilidad altamente fiable.⁽³⁻⁵⁾

Pacientes:

Se incorporan de forma consecutiva a todos los pacientes a los que se les implanta un sistema DX. En todos ellos se obtiene la autorización firmada para utilizar sus datos clínicos de acuerdo con las normas del Comité ético de la institución.

Se excluyen del análisis varios pacientes participantes en un ensayo-registro multicéntrico.

Todos los pacientes deben presentar ritmo sinusal estable en el momento del implante. En los pacientes que tengan descritas crisis de FA paroxística/persistente se exige la ausencia de episodios en el año anterior al implante. Sólo se admite la excepción de un paciente con crisis en el último mes por razones concretas (*vide infra*). Se excluyen pacientes con FA permanente.

Implantación:

Todos los dispositivos se implantan en la Unidad de Arritmias (Servicio de Medicina Intensiva) del Hospital Universitario Donostia.

La implantación del electrodo se realiza por punción de vena subclavia y se aloja en ápex o septo de ventrículo derecho. El electrodo se fija definitivamente siempre que, además de correctos valores de umbral, impedancia y sensado ventricular, el sensado auricular obtenido con PSA sea mayor de 1 mV. *Figura 1.*

Programación:

En los pacientes sin necesidad de estimulación se programa modo VVI con baja frecuencia (35-40 lpm) para evitar estimulación ventricular innecesaria. *Figura 2.* En los 2 pacientes con necesidad de

DOI: 10.5031/v5i1.RIA10233

estimulación esta se realiza en modo VDD, con la frecuencia que precise según las condiciones del paciente.

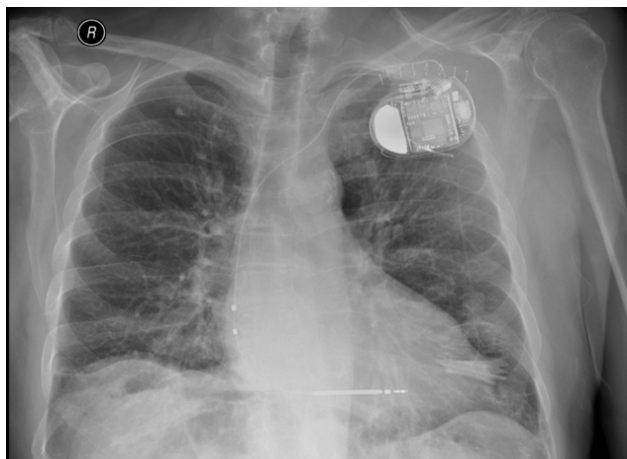


Figura 1. Rx Tórax postimplante de DAI VR DX. Obsérvese el dipolo flotante en aurícula

Los criterios de detección de Taquicardia/Fibrilación Auricular se mantienen según la programación nominal del fabricante con punto de cut off en 200

lpm y con contador numérico de 36 de 48 ciclos por encima de este límite.

Todos los diagnósticos auriculares se programan ON, que incluyen: Porcentaje de carga auricular, Número de episodios, Duración del episodio (min) y Frecuencia auricular/ventricular en cada uno de los episodios.

La programación antitaquicardia se ajusta a las taquicardias presentes o probables del paciente. En general se programan 2 zonas de frecuencia (180-220 lpm) con terapia de ráfaga y choque en ambas.

El paciente 9 presenta crisis frecuentes de flutter y FA pendiente de ablación. Dicho paciente ingresa en noviembre de 2012 por episodio de taquicardia ventricular monomorfa con repercusión hemodinámica que requiere cardioversión. Tras estudio electrofisiológico diagnóstico se decide la implantación de DAI VR-T DX. La justificación reside en la monitorización prolongada para comprobar la efectividad de la ablación de FA. Se le somete a procedimiento de ablación de istmo cavotricuspidé el 03/01/2013 y crioablación de venas pulmonares el 19/04/2013.

Taqui						
	Límite de zona [ms]	1ªATP	2ª ATP	1er choque [J]	2º choque [J]	choque 3º - nº
TV1	OFF	---	---	---	---	---
TV2	330	10 * Ráfaga	OFF	40	40	6 * 40 J
FV	270	Ráfaga		40	40	6 * 40 J
Bradi						
Modo	VVI			VD		
Frecuencia básica [lpm]	35			Amplitud de impulso [V]	2,50	
Frecuencia superior [lpm]	---			Duración de impulso [ms]	0,40	

Figura 2. Parámetros de programación de dispositivo VR DX

Seguimiento:

Todos los pacientes son revisados a las 24-48 del implante y dados de alta si no existen complicaciones. A todos los pacientes se les asigna monitorización remota transtelefónica con el sistema Home Monitoring. Figura 3

Se recogen y analizan todos los episodios de arritmias auriculares con número de episodios por paciente, fecha de aparición, duración, y frecuencia auricular y ventricular de cada episodio.

El seguimiento se prolonga hasta el 31/12/2013.

El análisis estadístico se realiza con el paquete operativo PASW Statistics 18

RESULTADOS

La serie está compuesta de 29 pacientes. (26 Hombres/3 Mujeres). La edad media en el momento del implante fue de 61,76 años (26-82 años), siendo la mediana de edad de 63 años. 19 pacientes presentaban cardiopatía isquémica y 16 no isquémica.

La fracción de eyección del ventrículo izquierdo al implante fue muy variable, con intervalo entre 20 y 75 % ya que la patología base de la serie es muy heterogénea. La mediana fue de 32%.

La indicación de implantación fue prevención secundaria en 11 pacientes, prevención primaria con cardiopatía isquémica en 9 y prevención primaria sin cardiopatía isquémica en otros 9 pacientes.

DOI: 10.5031/v5i1.RIA10233

La clase funcional NYHA fue 1 en 4 pacientes, clase 2 en 23 pacientes y clase 3 en 2 pacientes. Los dispositivos utilizados han sido 3 Lumax 540 DX, 24 Lumax 740 DX y finalmente 2 llesto 7 DX.

Todos ellos con electrodo LinxSmart S DX Solo 2 pacientes precisaron estimulación VDD por bloqueo en la conducción AV ya conocido antes del implante.

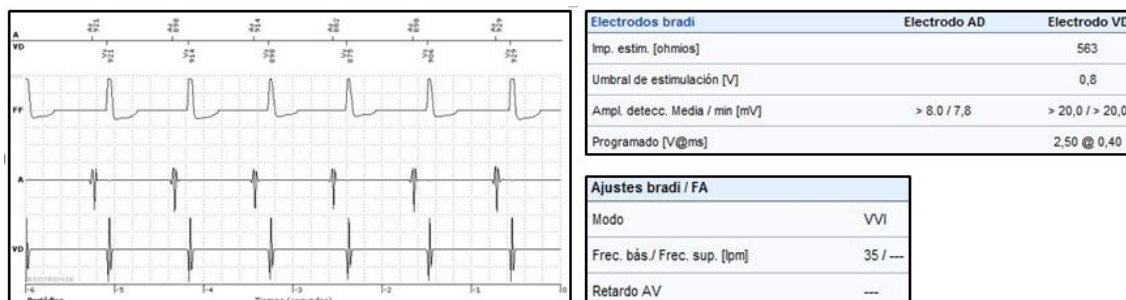


Figura 3. Electrograma y mediciones obtenidas a través de Home Monitoring

El seguimiento medio final ha sido 321,66 (1029-76) días, mediana 281 días.

En el momento de finalizar el seguimiento, en todos los pacientes se recoge el valor medio de sensado de la actividad auricular en las últimas 24 horas obtenido de Home monitoring. El valor medio es de 5,57 mV con una máximo de 8 mV (por software es el mayor valor reflejado) y mínimo de 0,7 mV.

Como complicaciones 2 pacientes fallecen por fallo cardiaco a los 6 y 19 meses del implante.

Otro motivo de complicaciones fue la dislocación de electrodo. En 1 paciente fue preciso realizar 2 reintervenciones por movilización precoz repetida del electrodo. Finalmente en este paciente se optó

por su sustitución por otro electrodo LinxSmart DX sin complicaciones posteriores.

Arritmias auriculares:

10 pacientes (34,4%) presentan al menos 1 episodio de taquicardia auricular.

En total se registran 3927 episodios durante el seguimiento con 357 episodios por paciente. De nuevo la distribución es muy dispersa con un máximo de 1772 episodios en un paciente. La mediana de episodios/paciente es de 15 episodios.

Un solo paciente presenta episodios de fluter y FA, el resto de arritmias registradas son siempre FA.

Figura 4

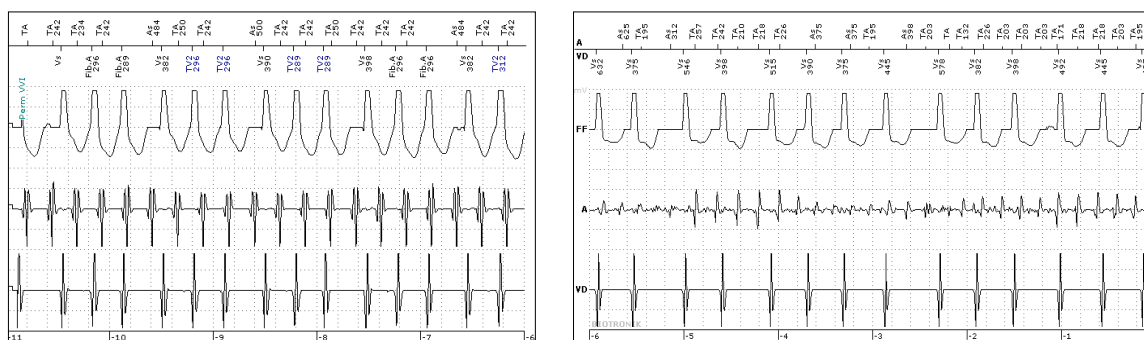


Figura 4 Flutter auricular con conducción variable y fibrilación auricular en el mismo paciente.

Se recoge la duración de cada episodio y se analiza el valor más alto en cada uno de los pacientes. Así 4 pacientes presentan episodios que duran entre 1 y 5 minutos, 2 pacientes con duración entre 5 y 60 minutos, 2 pacientes con episodios de 1 a 10 horas de duración y finalmente 2 pacientes con episodios más largos que 10 horas. Figura 5

El tiempo de aparición del primer episodio de arritmia desde el implante es relativamente corto con una mediana de 67 días. En el análisis Kaplan-Meier para los 120 días se alcanza el nivel de 70% de probabilidad de paciente libres de arritmias. Figura 6

DOI: 10.5031/v5i1.RIA10233

En 4 pacientes, los hallazgos obtenidos por la monitorización justificó el inicio de tratamiento

anticoagulante según las recomendaciones actuales de la EHRA/HRS. *Figura 7*

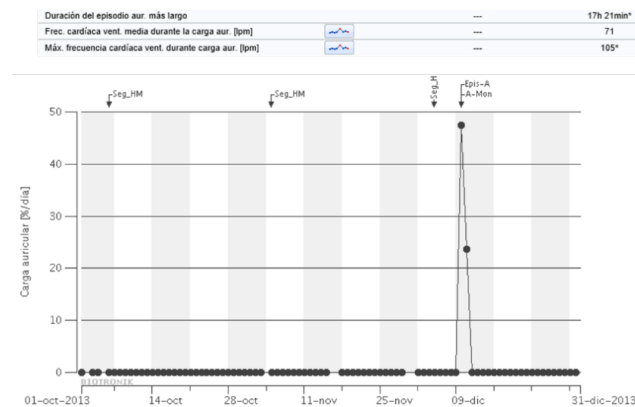


Figura 5: Episodio registrado en 09/12/2013 de Fibrilación Auricular, con una duración superior a 17 horas, asintomático. Desde el implante este paciente ha presentado 2 episodios paroxísticos asintomáticos, ambos de larga duración

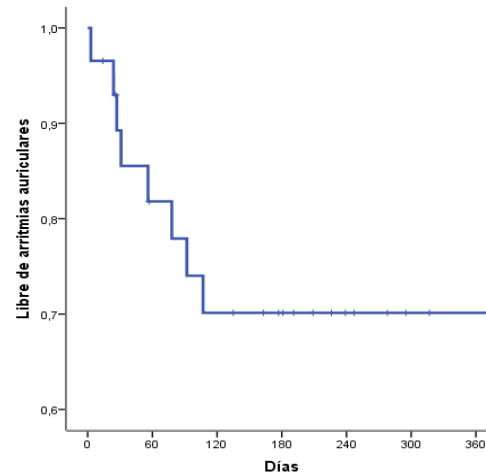


Figura 6: Análisis Kaplan-Meier. En los 3 primeros meses el 30% de los pacientes ya han presentado una crisis de arritmia auricular

Ningún paciente presentó eventos isquémicos cerebrales.

posteriormente criablación de venas pulmonares el 19-04-2013. La monitorización posterior de la actividad auricular ha permitido confirmar la ausencia de arritmias auriculares durante los 8 meses siguientes. *Figura 8*

En el paciente 9 se monitorizan frecuentes episodios de flutter y FA por lo que se realiza ablación del istmo cavo-tricuspídeo el 02/01/2013 y

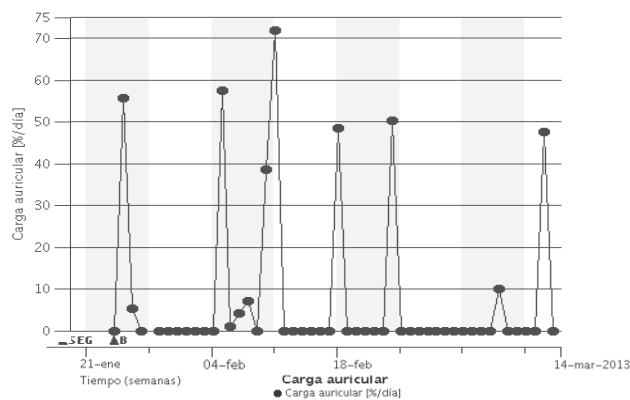
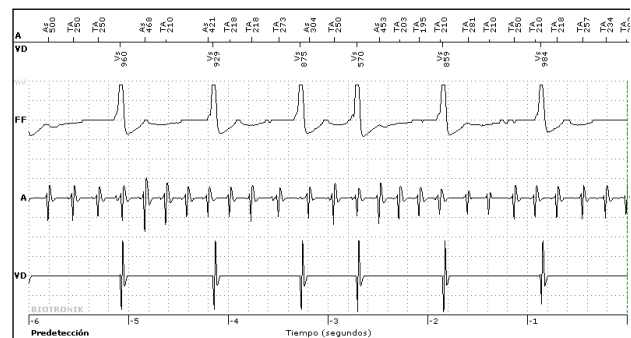


Figura 7. Seguimiento remoto con HM. Documentación de frecuentes episodios de FA paroxística asintomática en paciente no anticoagulado. Electrograma del episodio del 05-feb-2013.



DISCUSION

A pesar de referencias anteriores de la existencia episodios asintomáticos de FA, es en la excelente revisión de Salieva y Camm⁽⁶⁾, donde mejor se refleja esta realidad y se analizan los aspectos diagnósticos y pronósticos.

El primer punto sobre el que se hace hincapié es la imposibilidad de cubrir todos los aspectos de la FA silente por la escasez de datos disponibles y en la misma frase introduce otro concepto novedoso en el pronóstico (... it is probable that since "AF may beget AF", progression from paroxysmal to

DOI: 10.5031/v5i1.RIA10233

persistent or permanent AF might be more rapid in patient long-term unrecognized and untreated silent

AF since no treatment is sought by or provided to such patients.)

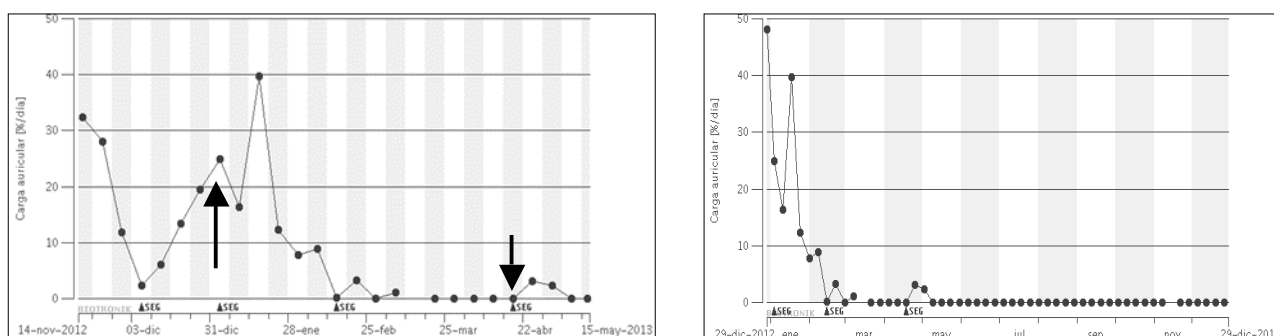


Figura 8. Izq: Incidencia de arritmias en los primeros 6 meses tras el implante. Flechas: Ablación de istmo cavotricuspídeo y crioablación de venas pulmonares. Der: Ausencia completa de arritmias postablación (Escala 1 año).

Pero la existencia de episodios paroxísticos de FA silente no solo tiene importancia para la evolución de la arritmia, sino que se acompañan ocasionalmente de consecuencias catastróficas en forma de eventos cerebrovasculares invalidantes y la incidencia de esta complicación no parece menor que en los pacientes con FA permanente^(7, 8).

Estas circunstancias han determinado que numerosos grupos hayan intentado documentar la relación entre ictus cerebrales criptogénicos y la existencia de FA no conocida previamente.

Los intentos han seguido dos orientaciones antagónicas. Los estudios realizados *a posteriori*, pacientes que ya han presentado un evento cerebrovascular, y los realizados *a priori*, pacientes monitorizados a la espera de la aparición de algún evento durante su seguimiento.

En los registros *a posteriori*, los datos son muy poco comparables. La diferente metodología de monitorización y sobre todo el diferente tiempo de monitorización hacen que la incidencia de FA silente post-ictus criptogénico, varíe entre el 0% y el 28%.^(9, 10) Más significativa es la discrepancia en los resultados obtenidos por 2 análisis que utilizan la misma metodología de monitorización (Telemetría domiciliar durante 3 semanas) y encuentran una incidencia de FA en el 23% de los pacientes en un caso⁽¹¹⁾ y de 0% en el otro⁽⁹⁾.

De cualquier manera, cuando se utilizan dispositivos implantables de registro de larga duración y número aceptable de pacientes, la incidencia encontrada de FA silente post-ictus es consistentemente cercana al 30 %^(10, 12-14).

Los análisis *a priori* se han realizado en pacientes portadores de dispositivos cardíacos, marcapasos y desfibriladores, por otros motivos. Se diseñan distintos protocolos para el almacenamiento y estudio de la actividad auricular y su posible relación con la aparición posterior de eventos cerebrovasculares.

El ensayo TRENDS⁽¹⁵⁾ intenta relacionar la carga de arritmias auriculares con la incidencia de ictus en pacientes con marcapasos y desfibriladores Medtronic, y que presenten factores de riesgo para eventos vasculares cerebrales. Los datos almacenados en la memoria de estos dispositivos no incluyen electrogramas y no puede por tanto excluirse fenómenos de sobresensado. Se estudia la carga de alta frecuencia auricular en ventanas de 30 días. Se comprueba que el 24% de las ventanas analizadas presentan al menos un episodio de arritmia auricular.

El análisis de los datos confirma que la existencia de más de 5,5 horas de arritmia algún día o un total más de 10,8 horas de FA en la ventana de 30 días presenta riesgo de 2,2 veces de evento cerebral respecto a los pacientes sin arritmia o con cargas inferiores.

Sin embargo existen aspectos que dificultan la comprensión de estos datos. El 20% de los pacientes estaban anticoagulados con warfarina y el 60% antiagregados con aspirina. El 13% habían presentado un evento tromboembólico previo.

Otro ensayo realizado con pacientes portadores de dispositivos de resincronización Biotronik y seguidos 1 año a través de Home monitoring⁽¹⁶⁾ también

DOI: 10.5031/v5i1.RIA10233

encuentra una relación entre aparición de eventos ictales y carga arrítmica superior a 3,8 horas. En el 44% de los pacientes se documenta algún episodio de alta frecuencia auricular durante el seguimiento.

Aunque existe un dato curioso, no existe una relación temporal entre la aparición de la arritmias y el ictus (transcurre una media de 40 días entre una u otro) en el 70% de los pacientes y más sorprendente aún, un tercio de los pacientes que presentan un evento cerebral no han tenido ninguna arritmia previa. Quizá haya que concluir que existe una asociación entre ictus y FA, pero no una relación causa efecto.

Finalmente el ensayo ASSERT⁽¹⁷⁾, realizado sobre pacientes portadores de marcapasos bicamerales St Jude Medical, demuestra que episodios de frecuencia auricular rápida (> 190 latidos/minuto) de más de 6 minutos, incrementa en un factor de 2,5 la probabilidad de sufrir un evento ictal. En el seguimiento a 2,5 años el 34,7% de los pacientes presentan algún episodio de alta frecuencia auricular.

Cuando se intenta correlacionar en este estudio la aparición de ictus y el valor de previo CHADS₂ de los pacientes se comprueba un dato llamativo. Solo en los pacientes con CHADS₂ mayor de 2 existe un riesgo mayor de ictus en presencia de FA. Los pacientes con CHADS₂ menores no ven alterado su riesgo de eventos cerebrales haya o no arritmias auriculares. De nuevo quizá asociación pero no relación.

En nuestro grupo encontramos una incidencia de arritmia auricular de 10 pacientes (34,4%), similar a los estudios descritos, aunque con un tiempo de seguimiento algo menor. De todas maneras quizá

no sean precisos largos periodos de seguimiento, ya que la aparición de los eventos es precoz en este grupo, alcanzando a los 120 días el valor de 30%.

En cuanto al valor pronóstico de la monitorización de estos episodios, queda mucho por dilucidar. Como se ha discutido previamente quedan muchas lagunas por rellenar y están en marcha varios ensayos que intentan solucionarlo, pero o bien precisan que el paciente porte un dispositivo multicámara IMPACT⁽¹⁸⁾ y TACTIC-AF o se implanta un dispositivo específico de registro (ASSERT II⁽¹⁹⁾ y REVEAL AF⁽²⁰⁾).

Sin embargo el dispositivo tipo DX permite una monitorización continua de alta calidad, sin necesidad de insertar electrodos auriculares, aminorando la complejidad durante el implante y disminuyendo la posibilidad de complicaciones y se convierte en una alternativa clínica válida.

Está en marcha el registro internacional MATRIX que permitirá demostrar esta utilidad a largo plazo⁽²¹⁾

CONCLUSIONES

El sistema de desfibrilador automático DX (electrodo único ventricular con electrodos flotantes de sensado auricular) permite una monitorización adecuada y estable de la actividad eléctrica auricular.

Un tercio de los pacientes presentan al menos 1 episodio de fibrilación auricular en el seguimiento.

Se precisan registros con mayor número de pacientes para confirmar la utilidad clínica en la monitorización auricular de este sistema de desfibrilación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez-Doblas JJ, Muñiz J, Martín JJ, Rodríguez-Roca G, Lobos JM, Awamleh P, et al. Prevalence of Atrial Fibrillation in Spain. OFRECE Study Results. Rev Esp Cardiol. 2013.

2. Wann LS, Curtis AB, Ellenbogen KA, Estes NA, Ezekowitz MD, Jackman WM, et al. Management of patients with atrial fibrillation (compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS recommendations): a report of the American College of Cardiology/American Heart

Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2013;127(18):1916-26.

3. Niehaus M, de Sousa M, Klein G, Korte T, Pfeiffer D, Walles T, et al. Chronic experiences with a single lead dual chamber implantable cardioverter defibrillator system. Pacing Clin Electrophysiol. 2003;26(10):1937-43.

4. Sticherling C, Zabel M, Spencker S, Meyerfeldt U, Eckardt L, Behrens S, et al. Comparison of a novel, single-lead atrial sensing system with a dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator system in patients without

DOI: 10.5031/v5i1.RIA10233

antibradycardia pacing indications: results of a randomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4(1):56-63.

5. Porres-Aracama JM. M, CCDS,, Campos-Escribano S. M, García-Urra F. M, Luque-Lezcano AO. M, Urbistondo-Ayestaran V. M, Marco-Garde P. M, PhD. PERFORMANCE OF THE ATRIAL DETECTION IN PATIENTS WITH AN ICD WITH ATRIAL DIPOLE IMPLANTED. LONGTERM RESULTS FOR 66 MONTHS OF FOLLOW-UP. *Revista Iberoamericana de Arritmología.* 2011.

6. Savelieva I, Camm AJ. Clinical relevance of silent atrial fibrillation: prevalence, prognosis, quality of life, and management. *J Interv Card Electrophysiol.* 2000;4(2):369-82.

7. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. J Am Coll Cardiol.* 2000;35(1):183-7.

8. Hohnloser SH, Pajitnev D, Pogue J, Healey JS, Pfeffer MA, Yusuf S, et al. Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W Substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(22):2156-61.

9. Kamel H, Navi BB, Eljovich L, Josephson SA, Yee AH, Fung G, et al. Pilot randomized trial of outpatient cardiac monitoring after cryptogenic stroke. *Stroke.* 2013;44(2):528-30.

10. Ziegler PD, Glotzer TV, Daoud EG, Wyse DG, Singer DE, Ezekowitz MD, et al. Incidence of newly detected atrial arrhythmias via implantable devices in patients with a history of thromboembolic events. *Stroke.* 2010;41(2):256-60.

11. Tayal AH, Tian M, Kelly KM, Jones SC, Wright DG, Singh D, et al. Atrial fibrillation detected by mobile cardiac outpatient telemetry in cryptogenic TIA or stroke. *Neurology.* 2008;71(21):1696-701.

12. Ritter MA, Kochhäuser S, Duning T, Reinke F, Pott C, Dechering DG, et al. Occult atrial fibrillation in cryptogenic stroke: detection by 7-day electrocardiogram versus implantable cardiac monitors. *Stroke.* 2013;44(5):1449-52.

13. Etgen T, Hochreiter M, Mundel M, Freudenberger T. Insertable cardiac event recorder

in detection of atrial fibrillation after cryptogenic stroke: an audit report. *Stroke.* 2013;44(7):2007-9.

14. Cotter PE, Martin PJ, Ring L, Warburton EA, Belham M, Pugh PJ. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke. *Neurology.* 2013;80(17):1546-50.

15. Glotzer TV, Daoud EG, Wyse DG, Singer DE, Ezekowitz MD, Hilker C, et al. The relationship between daily atrial tachyarrhythmia burden from implantable device diagnostics and stroke risk: the TRENDS study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2009;2(5):474-80.

16. Shanmugam N, Boerdlein A, Proff J, Ong P, Valencia O, Maier SK, et al. Detection of atrial high-rate events by continuous home monitoring: clinical significance in the heart failure-cardiac resynchronization therapy population. *Europace.* 2012;14(2):230-7.

17. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, et al. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med.* 2012;366(2):120-9.

18. Ip J, Waldo AL, Lip GY, Rothwell PM, Martin DT, Bersohn MM, et al. Multicenter randomized study of anticoagulation guided by remote rhythm monitoring in patients with implantable cardioverter-defibrillator and CRT-D devices: Rationale, design, and clinical characteristics of the initially enrolled cohort The IMPACT study. *Am Heart J.* 2009;158(3):364-70.e1.

19. Prevalence of sub-clinical atrial fibrillation using an implantable cardiac monitor (ASSERT-II). Available at: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01694394>.

20. Incidence of AF in high risk patients (REVEAL AF). Available at: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01727297>.

21. Management and Detection of Atrial Tachyarrhythmias in Patients Implanted With BIOTRONIK DX Systems (MATRIX). Available from: <http://clinicaltrials.gov/show/NCT01774357>.