

ARTÍCULO ESPECIAL

Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en arritmias cardíacas

Jesús Almendral Garrote (coordinador), Emilio Marín Huerta, Olga Medina Moreno, Rafael Peinado Peinado, Luisa Pérez Álvarez, Ricardo Ruiz Granell y Xavier Viñolas Prat

Sociedad Española de Cardiología.

Se presentan las conclusiones consensuadas de un panel de arritmólogos, convocados por la Sociedad Española de Cardiología, acerca del enfoque terapéutico de las arritmias cardíacas. El manuscrito se ha dividido en 7 secciones, que representan áreas de afinidad en cuanto a terapéutica:

1. Taquicardias supraventriculares no asociadas al síndrome de Wolff-Parkinson-White.
2. Síndromes de preexcitación.
3. Flúter auricular.
4. Fibrilación auricular.
5. Arritmias ventriculares no sostenidas.
6. Taquicardias ventriculares sostenidas (en ausencia de síndrome de parada cardíaca).
7. Síndrome de parada cardíaca por taquiarritmia ventricular.

En cada una de las secciones se emiten recomendaciones en cuanto a las distintas opciones terapéuticas, farmacológicas y no farmacológicas, así como en cuanto a los subgrupos de pacientes subsidiarios de cada una de ellas.

Palabras clave: Arritmia. Taquicardia auricular. Taquicardia supraventricular. Síndrome de preexcitación. Taquicardia ventricular. Parada cardíaca.

(Rev Esp Cardiol 2001; 54: 307-367)

Guidelines of the Spanish Society of Cardiology on Cardiac Arrhythmias

We present the conclusions of a panel of arrhythmologists joint by the Spanish Society of Cardiology to achieve a consensus regarding the current approach to therapy of cardiac arrhythmias. The manuscript has been divided into 7 sections, selected by therapeutic affinity:

1. Supraventricular tachyarrhythmias not associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome.
2. Preexcitation syndromes.
3. Atrial flutter.
4. Atrial fibrillation.
5. Non sustained ventricular arrhythmias.
6. Sustained ventricular tachycardia (in the absence of cardiac arrest).
7. Syndrome of cardiac arrest due to ventricular tachyarrhythmia.

On each section, recommendations regarding pharmacologic and/or non pharmacologic therapeutic options are generated; in addition, we describe patient subgroups candidates to each form of therapy.

Key words: Arrhythmia. Tachycardia. Supraventricular tachycardia. Preexcitation syndrome. Ventricular tachycardia. Cardiac arrest.

(Rev Esp Cardiol 2001; 54: 307-367)

INTRODUCCIÓN

En estas guías de práctica clínica hemos revisado las opciones terapéuticas que existen en la actualidad para el tratamiento de los pacientes con arritmias. La metodología ha consistido en una extensa revisión bibliográfica basada en una estrategia de búsqueda inteligente utilizando Medline y posterior discusión y consenso, entre los expertos, de los niveles de evidencia y de las indicaciones terapéuticas. Los niveles de evidencia se han clasificado en tres grados, de acuerdo con las propuestas de Yusuf et al¹:

Grado A: evidencia basada en grandes estudios aleatorios controlados y revisiones sistemáticas, incluyendo metaanálisis.

Grado B: evidencia basada en estudios de alta calidad, no aleatorios, en estudios de casos y controles o en series de casos.

Grado C: opiniones de expertos no basadas en ninguna de las evidencias anteriores.

Cuando ha sido posible, las indicaciones terapéuticas se han hecho siguiendo la clasificación del American College of Cardiology y American Heart Association (ACC/AHA)² en:

Clase I: existe evidencia y acuerdo general en que un determinado procedimiento diagnóstico o tratamiento es útil y efectivo.

Clase II: no existe clara evidencia y además hay divergencias de opinión acerca de la validez y eficacia del procedimiento diagnóstico o del tratamiento.

Clase IIIa: la mayoría de la evidencia y las opiniones están a favor de la validez y eficacia.

Correspondencia: Dr. J. Almendral Garrote
Servicio de Cardiología. Hospital Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid

ABREVIATURAS

ACVA: accidente cerebrovascular agudo.
 AI: aurícula izquierda.
 AV: auriculoventricular.
 AVNS: arritmias ventriculares no sostenidas.
 CV: cardioversión.
 DAI: desfibrilador automático implantable.
 EEF: estudio electrofisiológico.
 ETE: ecocardiograma transesofágico.
 EV: extrasístoles ventriculares.
 FA: fibrilación auricular.
 FAA: fármacos antiarrítmicos.
 FC: frecuencia cardíaca.
 FE: fracción de eyección.
 FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
 FV: fibrilación ventricular.
 MSC: masaje del seno carotídeo.
 TIA: accidente isquémico transitorio.
 TVNS: taquicardia ventricular no sostenida.
 TPSV: taquicardia paroxística supraventricular.
 TV: taquicardia ventricular.
 VI: ventrículo izquierdo.
 WPW: Wolff-Parkinson-White.

Clase IIb: la eficacia y validación del procedimiento diagnóstico o del tratamiento están menos establecidas.

Clase III: existe evidencia o acuerdo de opinión en que determinado procedimiento diagnóstico o terapéutico no es válido ni eficaz y, en ocasiones, puede ser peligroso.

1. TAQUICARDIAS SUPRAVENTRICULARES NO ASOCIADAS AL SÍNDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE

INTRODUCCIÓN

Dentro del grupo de taquicardias supraventriculares no asociadas al síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) se engloban la taquicardia auricular (multifocal y unifocal), las taquicardias regulares paroxísticas (dentro de las cuales se incluyen la taquicardia intranodal y la taquicardia mediada por una vía accesoria oculta con propiedades de conducción rápida tipo haz de Kent) y las taquicardias incesantes de la unión auriculoventricular (AV), mediadas por una vía accesoria oculta de conducción lenta y decremental (taquicardia de Coumel).

Todas estas formas de taquicardia tienen en común que presentan una activación auricular organizada y una morfología de QRS durante la taquicardia similar a la del ritmo sinusal, que en general es un QRS estre-

cho (< 0,08 s), excepto en los casos en que se produce bloqueo funcional de una rama del haz de His. No obstante, son diferentes en cuestiones tan importantes como el sustrato y mecanismo arritmogénico, lo cual determina su forma de presentación clínica y la respuesta a las diferentes opciones terapéuticas³⁻⁵.

El diagnóstico diferencial entre estas entidades se puede abordar mediante el análisis del ECG de superficie durante la taquicardia, realizado en condiciones basales y/o tras maniobras que modifiquen la conducción AV, como el masaje del seno carotídeo (MSC) o la administración de adenosina. Este análisis se basa en evaluar la relación entre la frecuencia auricular y la ventricular, y la morfología y localización de la onda P respecto al QRS (intervalo P-R/R-P)⁵. No obstante, este método no siempre permite definir con certeza el mecanismo.

El estudio electrofisiológico (EEF) permite completar la evaluación diagnóstica pero, por ser una prueba invasiva, sólo está indicado en los casos en que se plantea realizar tratamiento mediante ablación por radiofrecuencia.

A excepción de las taquicardias auriculares multifocales, la gran mayoría de estas taquicardias no se asocian a una cardiopatía orgánica. No obstante, en casos aislados se aprecia una asociación con cardiopatías congénitas como la enfermedad de Ebstein, el prolapso mitral o la miocardiopatía hipertrófica, etc., que pueden estar no diagnosticadas, por lo que debemos mantener la recomendación general de realizar un ecocardiograma de control a todos estos pacientes, especialmente a los niños y jóvenes.

Se trata de arritmias que no son peligrosas para la vida. Su importancia radica en su morbilidad y en sus repercusiones sociolaborales⁶⁻⁸: a) los episodios de taquicardia paroxística suelen ser clínicamente mal tolerados y con frecuencia precisan asistencia médica; b) las formas de taquicardia incesante pueden desarrollar taquicardiomiopatía; c) los pacientes que precisan tratamiento crónico con fármacos antiarrítmicos están sometidos a los consiguientes riesgos de proarritmia, y d) cuando los episodios de taquicardia son frecuentes, el paciente se puede ver incapacitado para el desarrollo de una actividad sociolaboral normal.

En Estados Unidos la prevalencia de las taquicardias supraventriculares (se incluyen también las del síndrome de WPW) es de 2,25/1.000 personas, y la incidencia, de 35/100.000 personas-año⁹.

En este documento analizaremos las opciones terapéuticas actuales de cada una de estas entidades.

TAQUICARDIA AURICULAR

Definición

Son taquicardias que se originan en el músculo auricular y no precisan de la unión AV ni del ventrículo para su inicio y mantenimiento.

Desde el punto de vista del ECG se caracterizan por la presencia de ondas P bien definidas, a una frecuencia que oscila entre 100 y 240 por min. Desde el punto de vista morfológico la onda P suele ser diferente en amplitud y eje eléctrico de la onda P sinusal.

La conducción a los ventrículos puede ser 1:1 o presentar un grado variable de bloqueo nodal 2:1, 3:1, etc. Mediante MSC o maniobras de Valsalva se puede disociar la actividad auricular y ventricular (produciendo bloqueo 2:1, 3:1, etc.) sin interrumpir la taquicardia. El intervalo PR es inferior al intervalo RP, y puede ser igual, superior o inferior al intervalo PR en ritmo sinusal, dependiendo del punto de origen de la taquicardia y de su frecuencia. El QRS presenta una morfología similar a la del ritmo sinusal, aunque en las taquicardias con respuesta ventricular rápida puede presentar aberrancia tipo bloqueo de rama.

Son poco frecuentes; representan entre el 10 y el 15% los pacientes atendidos en una unidad de arritmias.

Clasificación

Para sistematizar las opciones terapéuticas establecemos dos tipos de taquicardias auriculares de acuerdo con su expresión ECG. Ambas clases comportan diferencias etiopatogénicas, clínicas y pronósticas:

1. Taquicardias auriculares multifocales.
2. Taquicardias auriculares monomórficas o unifocales.

Taquicardia auricular multifocal

Son las taquicardias auriculares en las que se identifican al menos tres morfologías de onda P diferentes (sin contar la onda P sinusal). Su frecuencia es superior a 100 por min. Los intervalos P-P suelen ser irregulares. La respuesta ventricular suele ser variable: 1:1, 2:1, 3:1, etc., y los intervalos PR y RR también lo son¹⁰.

Desde el punto de vista etiopatogénico, más del 95% de las taquicardias auriculares multifocales se asocian a broncopatía crónica descompensada y/o insuficiencia cardíaca, y su presencia es un marcador de severidad de la enfermedad subyacente.

Se presentan en forma de episodios que duran varios días, y con frecuencia alternan con crisis de fibrilación auricular y flúter auricular paroxístico. El factor precipitante es una descompensación de la patología de base, y se facilita con la hipoxia, valores altos de teofilinemia y betaestimulantes, y con la presencia de hipopotasemia, hipomagnesemia o hipocalcemia¹⁰.

Clínicamente suelen quedar enmascaradas por los síntomas de la insuficiencia respiratoria y/o cardíaca, aunque su presencia suele agravar la disnea y puede añadir sensación de palpitaciones.

Tratamiento (tabla 1)

Es importante destacar en primer lugar que este tipo de taquicardias no responde a la cardioversión eléctrica.

La primera línea de tratamiento debe estar orientada a corregir la hipoxia y la hipercapnia (oxígeno, broncodilatadores, corticoides, etc.), compensar la insuficiencia cardíaca (diuréticos, vasodilatadores, inotrópicos, etc.) y tratar los factores precipitantes de la descompensación respiratoria y/o cardíaca. Junto con estas medidas se debe prestar atención a los factores que pueden prolongar o agravar la taquicardia: mantener los valores de teofilinemia por debajo de 20 ng/ml, reducir al mínimo posible los betaestimulantes y vigilar el equilibrio electrolítico, en especial el potasio y el magnesio.

En la segunda línea están los fármacos antiarrítmicos, pero su eficacia es muy limitada y se deben reservar para los casos en que la taquicardia no se resuelve al estabilizar la patología de base. Estudios controlados y no controlados demostraron cierta utilidad del magnesio en perfusión intravenosa, el verapamilo y el metoprolol¹¹⁻¹³.

En un estudio simple ciego controlado con placebo, realizado en 14 pacientes (9 en el grupo tratado y 5 en el grupo placebo), McCord y Borzak¹⁰ demuestran que el magnesio administrado por vía intravenosa consigue revertir a ritmo sinusal al 77% de los pacientes.

Un estudio aleatorio doble ciego controlado con placebo¹² realizado en 15 pacientes demostró que el 20% respondió al placebo, el 44% al verapamilo y el 89% a metoprolol, definiendo como respuesta la reversión a ritmo sinusal, la reducción de la frecuencia ventricular en un 15% o más o la consecución de una frecuencia ventricular menor de 100 por min. Sin embargo, en la práctica estos fármacos tienen muchas limitaciones: el metoprolol está contraindicado en asmáticos, en la broncopatía crónica con componente reactivo y en la insuficiencia cardíaca severa, y el verapamilo puede agravar la hipoxemia (por vasodilatación en territorios pulmonares hipoventilados), por lo que debe ser administrado con precaución.

Estudios no controlados demuestran que los fármacos antiarrítmicos del grupo IA y la digoxina no son eficaces¹⁰.

No hay suficientes datos para opinar sobre la eficacia de otros fármacos como la amiodarona o la flecaínida, que en estudios no controlados con un número muy reducido de pacientes demuestran cierta utilidad.

Estas taquicardias rara vez se cronifican y, en general, o revierten a ritmo sinusal o bien se transforman en flúter o fibrilación auricular crónicos. En casos de persistencia en el tiempo y mala respuesta o intolerancia al tratamiento farmacológico expuesto, la ablación no selectiva del nodo AV e implantación de un marcapasos definitivo puede ser una opción válida para el control de la respuesta ventricular, mejoría de los sín-

tomas y evitar el desarrollo de taquicardiomiopatía, datos extrapolados de los pacientes con fibrilación auricular^{14,15}.

Taquicardia auricular monomórfica o unifocal

Por definición son las taquicardias auriculares en las que se identifica una sola morfología de onda P, que es diferente de la onda P del ritmo sinusal en amplitud y eje eléctrico. Su apariencia en el ECG depende del punto en que se origina la actividad eléctrica auricular, y puede ser en la aurícula derecha o izquierda¹⁶. Su frecuencia suele oscilar ente 100 y 240 lat/min.

Por sus propiedades electrofisiológicas, se trata de un grupo heterogéneo que puede responder a diferentes mecanismos arritmogénicos^{16,17}:

- Las taquicardias auriculares en pacientes sin cardiopatía suelen responder a un mecanismo de actividad focal desencadenada por pospotenciales tardíos o a focos de automatismo.

- Las taquicardias asociadas a cardiopatía, especialmente a valvulopatía mitral, o las taquicardias auriculares postatriotomía suelen responder a un mecanismo de reentrada intraauricular.

Clínicamente las taquicardias auriculares unifocales tienen dos formas de presentación, que poseen importancia en la planificación del tratamiento:

- Paroxística: el 75% de los casos. Suelen ser sintomáticas en forma de palpitaciones de inicio brusco, con frecuencia asociadas a mareo, disnea o dolor torácico.

- Incesantes: el 25% de todas las taquicardias auriculares unifocales. Pueden ser asintomáticas y a menudo evolucionan a disfunción ventricular (el 40% de las taquicardias incesantes se diagnostican en fase de taquicardiomiopatía). Cuando presentan síntomas suelen ser palpitaciones y disnea, especialmente de esfuerzo.

Tratamiento (tabla 1)

Reversión a ritmo sinusal

Las taquicardias auriculares monomórficas en general responden mal al tratamiento farmacológico convencional.

El MSC y la adenosina en general bloquean temporalmente el nodo AV, consiguiendo una respuesta ventricular tipo 2:1/3:1, sin modificar la frecuencia de la taquicardia. No obstante, estas medidas son ineficaces por tener un tiempo de actuación muy breve. En casos aislados pueden interrumpir la taquicardia (taquicardia auricular adenosín sensible, cuyo mecanismo suele ser por actividad focal desencadenada)¹⁷.

Hay pocos datos sobre el efecto de los fármacos antiarrítmicos. Un metaanálisis¹⁸ sobre los efectos de la propafenona en las taquicardias supraventriculares

aporta una eficacia en el control de las crisis del 83,8%. En otro estudio la flecainida intravenosa es eficaz en 5 pacientes con taquicardia auricular¹⁹.

Prevención de recaídas

Debemos contemplar dos modalidades de tratamiento:

Tratamiento farmacológico. Tampoco en este apartado contamos con datos suficientes para establecer una pauta de actuación basada en estudios contrastados.

Con los datos disponibles, los fármacos antiarrítmicos del grupo IC son los que presentan mayor eficacia: propafenona, un 64,6%¹⁸, con un buen perfil de tolerancia, y la flecainida, un 40%¹⁹.

Un estudio realizado en 19 pacientes con taquicardia auricular por reentrada de los fármacos de clase IA fueron eficaces en 6 de 19, y la amiodarona, en 10 de 13 pacientes²⁰.

En los casos en que se demuestra que la taquicardia es sensible a las catecolaminas también son útiles los betabloqueadores^{17,21}, y esto suele ocurrir especialmente en las formas paroxísticas.

Ablación por radiofrecuencia:

- Las taquicardias auriculares monomórficas sin cardiopatía son abordables mediante ablación por radiofrecuencia aplicada de forma selectiva en el origen de la taquicardia, independientemente del mecanismo arritmogénico subyacente²². No obstante, una limitación de este método es la mala reproducibilidad mediante el estudio electrofisiológico de algunas de estas taquicardias, en especial las que se deben a un automatismo anormal.

Las series publicadas²³⁻²⁸ que incluyen a pacientes con taquicardia auricular refractaria a múltiples fármacos antiarrítmicos y/o con taquicardiomiopatía comunican una eficacia de alrededor del 90% (oscila entre el 78 y el 100%). El índice de recidivas oscila ente el 0 y el 20%, siendo el promedio alrededor del 10%, y prácticamente todos fueron tratados eficazmente con un nuevo procedimiento de ablación. Las complicaciones referidas oscilan entre el 0 (en la mayoría de las series) y el 2%. En los pacientes que habían desarrollado taquicardiomiopatía se demostró una normalización de la función ventricular en los meses siguientes a la ablación efectiva.

- Las taquicardias auriculares asociadas a cardiopatía orgánica muy pocas veces es factible abordarlas mediante ablación selectiva. Lo que se plantea es la ablación no selectiva del nodo AV asociada a implantación de marcapasos definitivo en los casos en que fracasa el tratamiento farmacológico, bien de prevención de recaídas bien de control de la frecuencia ventricular (con los mismos fármacos y supuestos planteados en las taquicardias multifocales).

TABLA 1. Recomendaciones de tratamiento a largo plazo de las taquicardias auriculares

Taquicardia auricular multifocal

Clase I

1. Tratamiento de los factores precipitantes: hipoxia, hipercapnia, trastornos hidroelectrolíticos
2. Tratamiento con metoprolol/verapamilo para el control de la respuesta ventricular y/o reversión a ritmo sinusal. Grado de evidencia B

Clase IIa

1. Tratamiento con amiodarona en la taquicardia auricular multifocal en los pacientes en que el metoprolol y el verapamilo no sean eficaces o estén contraindicados. Grado de evidencia B
2. Ablación no selectiva del nodo AV e implantación de marcapaso definitivo en la taquicardia auricular multifocal de larga duración, con respuesta ventricular rápida, en pacientes refractarios o que no pueden recibir tratamiento farmacológico para control de la frecuencia. Grado de evidencia B

Clase III

1. Cardioversión eléctrica externa en los casos de taquicardia auricular incesante

Taquicardia auricular monomórfica no asociada a cardiopatía orgánica

Clase I

1. Administración de betabloqueadores (metoprolol) en la taquicardia sintomática, sensible a las catecolaminas. Grado de evidencia B
2. Administración de fármacos antiarrítmicos clase IC en la taquicardia sintomática no sensible a las catecolaminas, como primera línea terapéutica. Grado de evidencia A
3. Ablación por radiofrecuencia del foco de la taquicardia en los casos de taquicardia sintomática refractaria a tratamiento farmacológico o por preferencia del paciente. Grado de evidencia A

Clase IIa

1. Tratamiento con amiodarona o sotalol en los pacientes en los que los fármacos de primera elección (metoprolol/clase IC) no son eficaces o están contraindicados

Clase IIb

1. Tratamiento con betabloqueadores y/o antagonistas del calcio en la taquicardia auricular monofocal sintomática para control de la respuesta ventricular. Grado de evidencia B

Clase III

1. Cardioversión eléctrica externa en la taquicardia incesante

Taquicardia auricular monomórfica asociada a cardiopatía y/o atriotomía

Clase I

1. Tratamiento con metoprolol/verapamilo/digital para el control de la respuesta ventricular
2. Ablación por radiofrecuencia no selectiva del nodo AV, asociada a implantación de marcapasos definitivo en los pacientes en los que fracasa/no es tolerado el tratamiento farmacológico o por preferencia del paciente

Clase IIb

1. Tratamiento mediante ablación por radiofrecuencia selectiva

Clase III

1. Cardioversión eléctrica externa en los casos de taquicardia incesante
2. Tratamiento con fármacos antiarrítmicos tipo I para la prevención de recidivas de la taquicardia en pacientes con cardiopatía estructural. Grado de evidencia A

AV: auriculoventricular.

Las recomendaciones de tratamiento a largo plazo de las taquicardias auriculares se presentan en la tabla 1.

TAQUICARDIAS REGULARES PAROXÍSTICAS CON QRS ESTRECHO VERAPAMILO/ADENOSÍN SENSIBLES

Definición

Son un grupo de taquicardias mediadas por un mecanismo de reentrada en las que participa el nodo AV como un brazo del circuito, lo que las hace sensibles al verapamilo y a la adenosina.

Representan más del 75% de las taquicardias supra-ventriculares no asociadas al síndrome de WPW, cuyas características de grupo se han especificado en la introducción.

Se presentan en forma de episodios paroxísticos, que en general se asocian a clínica de palpitaciones (98% de los casos) y ocasionalmente pueden originar mareo/síncope (en especial al inicio de la taquicardia) y, cuando son de larga duración o el paciente presenta de forma concomitante una cardiopatía orgánica, pueden asociarse a disnea, fatiga o dolor torácico⁶. Su frecuencia oscila entre 120 y 250 por min, aunque la mediana suele ser 160-180 por min.

Se presentan en todas las edades, aunque la edad media de presentación se sitúa entre los 30 y los 50 años.

Dentro de este apartado se distinguen dos tipos de taquicardia con mecanismos diferentes:

Taquicardia intranodal

El mecanismo arritmológico es una reentrada en el nodo AV. El sustrato funcional que permite su apari-

ción es la presencia de fisiología de doble vía nodal. Representan el 60% de todas las taquicardias paroxísticas supraventriculares.

Desde el punto de vista electrofisiológico se distinguen dos formas de taquicardia por reentrada intranodal, dependiendo de la velocidad de conducción que presente cada una de las vías nodales y el sentido en que son recorridas por el frente de activación de la taquicardia:

Taquicardia intranodal común: lenta/rápida: el estímulo se conduce por la vía lenta en sentido descendente y por la vía rápida en sentido ascendente. Representan el 90% de las taquicardias intranodales.

Taquicardia intranodal no común: rápida/lenta: el estímulo se conduce por la vía rápida en sentido descendente y por la vía lenta en sentido ascendente. Lenta/lenta: el estímulo se conduce en sentido descendente y ascendente por dos vías con velocidad de conducción lenta. Representan el 10% de las taquicardias intranodales.

La relación A:V suele ser 1:1, aunque de forma muy ocasional (especialmente cuando la frecuencia de la taquicardia supera los 200 por min) se puede apreciar una relación A:V 2:1; y más excepcionalmente puede presentar bloqueo ocasional hacia la aurícula.

Taquicardias ortodrómicas mediadas por una vía accesoria oculta

Por definición son taquicardias por reentrada AV en las que participa una vía accesoria oculta como brazo retrógrado del circuito y el nodo AV en el brazo anterógrado. Este tipo de vías suele tener propiedades electrofisiológicas similares a las vías tipo Kent (velocidad de conducción rápida y no decremental).

El diagnóstico diferencial entre estos dos tipos de taquicardia no siempre es posible por los datos clínicos y ECG, por lo que su abordaje se hace de forma unificada. El estudio electrofisiológico permite establecer el diagnóstico definitivo, pero esta prueba únicamente está justificada en los casos en que se plantea realizar tratamiento mediante ablación por radiofrecuencia.

Tratamiento (tabla 2)

Debemos contemplar dos situaciones:

- Tratamiento de las crisis de taquicardia.
- Prevención de recaídas.

Tratamiento de las crisis de taquicardia

El objetivo es interrumpir la taquicardia y restablecer el ritmo sinusal. Suelen ser taquicardias con accep-

table tolerancia clínica y hemodinámica. Se plantea un tratamiento escalonado, siguiendo un orden:

1. La primera maniobra terapéutica debe ser el MSC realizado por el médico o maniobra de Valsalva realizada por el paciente. La eficacia de estos dos métodos es similar y oscila alrededor del 20%²⁹.

2. Si no son efectivas, se pasa a tratamiento farmacológico. Los fármacos de elección son la adenosina, el ATP o el verapamilo administrados por vía intravenosa. Cualquiera de estos fármacos tiene una eficacia superior al 80%.

Un estudio multicéntrico, descriptivo, prospectivo y retrospectivo en niños³⁰ demostró una eficacia del 72% en la supresión de taquicardias supraventriculares. Un estudio multicéntrico aleatorio realizado en 163 pacientes comparando dosis sucesivas de adenosina y placebo³¹ en taquicardias paroxísticas demuestra que este último revierte el 16,1% de los episodios y la adenosina el 91,4%. Glatzer et al³² estudian la eficacia de la adenosina en el control de varios tipos de taquicardias supraventriculares inducidas en el laboratorio de electrofisiología: en 95 pacientes con taquicardia intranodal consigue una eficacia del 86%, y del 85% en los 59 pacientes con taquicardias por reentrada AV. Su alta eficacia, unida a su farmacocinética con una vida media de 1,5 s (su efecto desaparece en 15 s) y la escasa incidencia de efectos secundarios^{33,34}, la convierten en el fármaco de primera línea en las crisis de taquicardia intranodal, y en general, en todas las taquicardias en las que participa el nodo AV³³. Sus contraindicaciones son la historia de asma bronquial y atopia.

DiMarco et al³¹, en un estudio multicéntrico y aleatorio, al comparar la eficacia de la adenosina a dosis escalonadas con el verapamilo en 158 pacientes con taquicardia supraventricular, observan que la adenosina controla la taquicardia en el 93,4% de los pacientes y el verapamilo en el 91,4%. Este fármaco debe ser de primera elección en pacientes con antecedentes de asma bronquial o atopia en los que está contraindicada la adenosina. Por tener una vida media más prolongada puede ser preferido en los casos en que recurre la taquicardia tras ser interrumpida por la adenosina. Sin embargo, debe evitarse en pacientes con disfunción ventricular o que reciben tratamiento con betabloqueadores.

El diltiazem por vía intravenosa también demostró ser eficaz para el control de taquicardias supraventriculares por reentrada (incluyendo taquicardia intranodal y mediada por vía accesoria), inducidas durante el estudio electrofisiológico, en dos estudios doble ciego comparado con placebo^{35,36}. En el estudio de Huycke et al³⁵ el diltiazem interrumpe el 86% de las taquicardias frente al 19% del placebo, y en el de Hamilton Dougherty et al³⁶ el diltiazem revierte el 82% y el placebo el 25%.

Aunque los fármacos antiarrítmicos de IC y III también se demuestran eficaces³⁷⁻³⁹, la alta tasa de éxito obtenida con la adenosina y/o verapamilo, junto con sus escasos efectos secundarios, deja sin justificación el uso de estos fármacos en el tratamiento de las crisis de taquicardia.

Las maniobras no farmacológicas, como la transesofágica o la estimulación intracavitaria, tienen una eficacia muy alta (prácticamente del 100%), pero no suelen estar disponibles en los servicios de urgencia.

Prevención de nuevas crisis

Las opciones terapéuticas disponibles en la actualidad son de dos tipos:

Fármacos antiarrítmicos. Los estudios disponibles demuestran que los mismos fármacos antiarrítmicos que son efectivos en el control de las crisis de taquicardias supraventriculares pueden prevenir su recurrencia a medio y largo plazo cuando se administran por vía oral^{37,39-45}.

El verapamilo, en un estudio multicéntrico aleatorio abierto con la flecainida⁴⁴, consigue una tasa de éxito del 73%, valorando el éxito como la eliminación o la reducción significativa del número de crisis, y una tolerancia del 81%.

La eficacia de la flecainida en la prevención de taquicardias supraventriculares se evaluó en varios estudios prospectivos aleatorios frente a placebo³⁷, a propafenona⁴¹ y a verapamilo⁴⁴, así como en varios estudios prospectivos no aleatorios^{42,45}. La eficacia observada oscila entre el 73 y el 93%, y la tolerancia, alrededor del 85%.

Un metaanálisis sobre la eficacia de la propafenona en el tratamiento de las taquicardias supraventriculares³⁷, en el que se incluyen 6 ensayos sobre el efecto preventivo de nuevas crisis, aporta que la propafenona mantiene libre de crisis al 64% de los pacientes frente a menos del 25% del placebo.

Se debe tener en cuenta que en todos estos estudios se incluyen pacientes con taquicardia intranodal, taquicardias por reentrada auriculoventricular y taquicardia auricular, y que los resultados se comunican de forma global.

Los fármacos del grupo IC no se deben administrar a pacientes con cardiopatía orgánica, según los resultados del estudio CAST⁴⁶.

La amiodarona es eficaz³⁹, pero su alta tasa de efectos secundarios a medio y largo plazo no hace recomendable su uso en este tipo de taquicardias⁴⁶. No hay estudios prospectivos sobre la eficacia del sotalol, aunque en pequeños estudios observacionales se revela eficaz⁴⁷.

Ablación mediante radiofrecuencia. La ablación por radiofrecuencia tiene como objetivo la curación de

este tipo de taquicardias. Para su planificación requiere la realización de un estudio electrofisiológico que defina con certeza el mecanismo de la taquicardia y guíe el procedimiento de ablación.

Numerosos estudios avalan la alta eficacia de la ablación mediante radiofrecuencia tanto en la taquicardia intranodal como en las vías accesorias ocultas⁴⁸⁻⁶⁵. El estudio de Calkins et al⁵¹, que incluye a 1.050 pacientes, de los cuales 373 presentan taquicardia intranodal y 500 vías accesorias, comunica una eficacia del 97% para las taquicardias intranodales y del 93% para vías accesorias, con una incidencia del 3% de complicaciones mayores (muerte, ictus, infarto de miocardio o bloqueo AV) y del 8,2% de complicaciones menores, ambas referidas al total de la serie, resultados que son similares a los otros estudios citados.

El riesgo específico de la ablación en la taquicardia intranodal es la creación de un bloqueo AV completo iatrogénico. Este riesgo alcanza hasta el 10% en algunas series que abordan la vía rápida, y se reduce a menos del 2% al abordar la vía lenta intranodal. Asimismo, el índice de recidivas en el abordaje de la vía rápida oscila entre el 5 y el 15%, mientras que en las series que abordan la vía lenta es inferior al 5%.

En la ablación de vías accesorias la proporción de complicaciones generales oscila alrededor del 2 al 3% en las series largas, y la tasa de recidivas es del 5 al 15%. No obstante, el porcentaje de éxito, las complicaciones y el riesgo de recidiva dependen de la localización anatómica de las vías. En general:

- Hay menor éxito en las vías derechas y postero-septales que en las izquierdas.
- Las vías parahisianas y medioseptales tienen un riesgo de bloqueo AV del 2% añadido a los riesgos generales del procedimiento.
- Las vías derechas tienen la tasa más alta de recidivas.

Un tema importante a tener en cuenta a la hora de plantear las opciones terapéuticas de las taquicardias supraventriculares paroxísticas no relacionadas con el síndrome de WPW es el riesgo/beneficio intrínseco de cada una de las opciones terapéuticas expuestas. Ya se ha mencionado que este grupo de taquicardias no implican, *per se*, riesgo vital y, por tanto, los marcadores deben ser evaluados en términos de repercusión sobre la calidad de vida. Bathina⁶⁵ publicó un estudio no aleatorio con 79 pacientes (incluía a pacientes con taquicardia intranodal, taquicardias mediadas por vías accesorias y taquicardia auricular) que fueron tratados con fármacos antiarrítmicos o con ablación por radiofrecuencia como primera opción terapéutica, según elección del paciente, y analiza el impacto sobre la calidad de vida en el primer año: ambos tratamientos consiguen reducir los síntomas de los pacientes, pero la ablación fue superior a la hora de eliminar por completo los síntomas (el 74 frente al 33%) y proporcionar mejor sensación de bienestar.

TABLA 2. Recomendaciones de tratamiento a largo plazo de las taquicardias paroxísticas con QRS estrecho verapamilo/adenosín sensibles**Clase I**

1. Enseñar a realizar maniobras vagales para el autocontrol de las crisis de taquicardia, sin prescribir tratamiento farmacológico profiláctico, en los pacientes con la primera crisis de taquicardia o con crisis poco frecuentes (1-2/año) y clínicamente bien toleradas
2. Verapamilo o betabloqueadores (metoprolol) por vía oral, para la prevención de recidivas de la taquicardia en los pacientes con crisis frecuentes (3 o más/año), clínicamente bien toleradas, en los que hay sospecha clínica de que se trata de una taquicardia intranodal. Grado de evidencia B
3. Estudio electrofisiológico con vistas a realizar ablación por radiofrecuencia en los pacientes que cumplen uno de los siguientes criterios (grado de evidencia A)
 - Crisis de taquicardia frecuentes (3 o más/año)
 - Taquicardia mal tolerada (sincopal/deterioro hemodinámico)
 - Preferencia del paciente
4. Ablación por radiofrecuencia en el mismo procedimiento del estudio electrofisiológico en los pacientes que cumplen los siguientes criterios
 - Pacientes con taquicardia intranodal: ablación por radiofrecuencia de la vía lenta nodal en los supuestos planteados en el punto 3
 - Pacientes con vía accesoria oculta de cualquier localización, excepto medioseptal y parahisiana, en los supuestos planteados en el punto 3
 - Pacientes con vía accesoria oculta de localización medioseptal o parahisiana cuando se valora favorablemente la relación beneficio clínico/riesgo de bloqueo auriculoventricular completo iatrogénico

Clase IIa

1. Fármacos antiarrítmicos de clase IC para la prevención de recidivas de la taquicardia en pacientes sin cardiopatía estructural. Grado de evidencia A
2. Tratamiento profiláctico con fármacos antiarrítmicos IC en los pacientes con vías accesorias ocultas de localización medioseptal o parahisiana documentadas en el estudio electrofisiológico, y crisis de taquicardia paroxística frecuentes, que no presentan contraindicación para estos fármacos. Grado de evidencia B

Clase IIb

1. Amiodarona oral para la prevención de recidivas de la taquicardia. Grado de evidencia B

Clase III

1. Tratamiento con fármacos antiarrítmicos tipo I para la prevención de recidivas de la taquicardia en pacientes con cardiopatía estructural. Grado de evidencia A

En la práctica clínica, las recomendaciones terapéuticas en la prevención de nuevas crisis de taquicardia deben tener en cuenta el número de crisis y la tolerancia hemodinámica de éstas.

1. Primera crisis de taquicardia o crisis aisladas (alrededor de una al año) clínicamente bien toleradas. Se enseña a realizar maniobras vagales y no se prescribe tratamiento farmacológico profiláctico de nuevas crisis. Se informa sobre las opciones terapéuticas disponibles.

2. Crisis frecuentes (como referencia, > 3/año), bien toleradas hemodinámicamente. Aparte de insistir en la realización de maniobras de Valsalva al inicio de la crisis, se recomienda al paciente tratamiento profiláctico con verapamilo oral (primera opción) o atenolol (segunda opción). Se le informa sobre la posibilidad de realizar estudio electrofisiológico con vistas a practicar ablación por radiofrecuencia.

3. Crisis hemodinámicamente mal toleradas (presíncope/síncope), o pacientes refractarios al tratamiento farmacológico, que no lo toleran, o por preferencia del paciente tras información detallada: se le indica estudio electrofisiológico con vistas a realizar el diagnóstico definitivo del tipo de taquicardia y evaluar los riesgos/beneficios de la ablación por radiofrecuencia:

– Taquicardia intranodal: se recomienda ablación de la vía lenta nodal.

– Vía accesoria oculta: en las decisiones se tiene en cuenta la localización de la vía:

- En las vías parahisianas y medioseptales, por el riesgo de producir bloqueo AV, se plantea la posibilidad de tratamiento farmacológico (propafenona o flecainida) salvo contraindicaciones para fármacos antiarrítmicos IC o mala tolerancia clínica de las taquicardias.

- En las vías de otras localizaciones se recomienda ablación por radiofrecuencia.

Las recomendaciones de tratamiento a largo plazo de las taquicardias paroxísticas con QRS estrecho verapamilo/adenosín sensibles se presentan en la tabla 2.

TAQUICARDIA INCESANTE DE LA UNIÓN AURICULOVENTRICULAR (TAQUICARDIA DE COUMEL)

Definición

Son taquicardias supraventriculares mediadas por una vía accesoria oculta con velocidad de conducción

TABLA 3. Recomendaciones de tratamiento a largo plazo de las taquicardias incesantes de la unión auriculoventricular

Clase I

1. Seguimiento clínico periódico, valorando la función ventricular en los pacientes asintomáticos con función ventricular normal
2. Ablación por radiofrecuencia en los pacientes sintomáticos y/o con evidencia de deterioro de la función ventricular y/o por preferencia del paciente. Grado de evidencia A

Clase IIa

1. Fármacos antiarrítmicos de clase IC en pacientes sintomáticos, que prefieren el tratamiento farmacológico a la ablación por radiofrecuencia. Grado de evidencia B

Clase III

1. Cardioversión eléctrica para el control de las crisis
2. Ablación por radiofrecuencia en niños de menos de 15 kg asintomáticos y con buena función ventricular

lenta y decremental. Anatómicamente suelen tener una localización posteroseptal.

Por las propiedades electrofisiológicas de estas vías, las taquicardias de Coumel suelen tener un comportamiento incesante. Su frecuencia oscila entre 100 y 240 por min. En general se inician en la infancia, con frecuencia son asintomáticas y con el tiempo pueden desarrollar una taquicardiomiopatía⁶⁶⁻⁷⁰. Su diagnóstico suele realizarse en el curso de una exploración rutinaria o bien en fase de taquicardiomiopatía, en la cual los pacientes refieren disnea de esfuerzo.

Tratamiento (tabla 3)

Por su condición de incesantes no se contempla una actuación aguda para el control de las crisis, máxime dada su condición de asintomáticas.

Hay pocos datos disponibles sobre el tratamiento para el control de la taquicardia, y todo apunta a que los fármacos antiarrítmicos tienen una eficacia limitada. Una de las series más amplias publicadas es la de Lindinger et al⁶⁹. Veinticinco pacientes recibieron múltiples tratamientos (propafenona, quinidina, flecainida, betabloqueadores, amiodarona, verapamilo, sotalol y digoxina); los fármacos más eficaces fueron la flecainida y la propafenona, que consiguen controlar parcialmente al 66 y al 60%, respectivamente.

La ablación por radiofrecuencia es eficaz y segura. En el estudio de Lindinger et al⁶⁹ 11 pacientes fueron sometidos a ablación con un éxito del 100%, sin complicaciones reseñables, aunque la tasa de recurrencia fue del 21%. Aguinaga et al⁷¹ presentan los resultados de la ablación por radiofrecuencia en 36 pacientes seguidos durante 21 meses (1-64 meses); la eficacia inicial fue del 100%, y la recurrencia tras la primera ablación del 22%. La ablación también permite recuperar la función ventricular en los pacientes que desarrollaron taquicardiomiopatía.

No obstante, por la doble coincidencia de producirse mayoritariamente en niños y estar clínicamente asintomáticos, la recomendación general es realizar un seguimiento clínico y ecocardiográfico. En caso de epi-

sodios frecuentes se debe probar tratamiento farmacológico con flecainida.

La ablación por radiofrecuencia se debe contemplar en los pacientes con síntomas clínicos o datos objetivos de disfunción ventricular.

Las recomendaciones de tratamiento a largo plazo de las taquicardias incesantes de la unión AV se presentan en la tabla 3.

2. SÍNDROME DE PREEXCITACIÓN

DEFINICIÓN DE PREEXCITACIÓN

Se afirma que existe preexcitación cuando, a partir de un estímulo auricular (ventricular), existe activación ventricular (auricular) antes de lo que cabría esperar si la conducción del impulso de despolarización se realizase a través del sistema específico de conducción⁷².

En condiciones normales, tanto la conducción auriculoventricular como la ventriculoatrial únicamente pueden realizarse a través del sistema específico de conducción (nodo AV, His, ramas y Purkinje), sufriendo habitualmente un retraso en el nodo AV. La existencia de conexiones accesorias entre aurículas y ventrículos, con capacidad de conducir el impulso de despolarización y, por tanto, de eludir parcial o totalmente el sistema específico, supone la base anatómica de la preexcitación⁷²⁻⁷⁹. Aunque el concepto electrofisiológico de preexcitación incluye tanto la conducción AV como la V-A de las vías accesorias, el uso clínico la suele reducir a la existencia de signos electrocardiográficos de preexcitación, es decir, al síndrome de WPW.

CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS Y FUNCIONALES DE LAS VÍAS ACCESORIAS

Las vías accesorias AV comunes están formadas por tejido miocárdico común y pueden encontrarse a todo lo largo de los anillos valvulares mitral y tricuspídeo. Únicamente la zona de continuidad mitroaórtica parece encontrarse libre de vías accesorias⁷²⁻⁷⁹.

Desde el punto de vista funcional, las vías accesorias comunes no presentan características de conducción lenta; es decir, conducen según la ley del «todo o nada». Pueden presentar conducción bidireccional o conducir únicamente en sentido anterógrado o retrógrado. En este último caso (conducción exclusivamente retrógrada) se denominan vías accesorias oculatas. Los tiempos de conducción por la vía accesoria suelen ser cortos y los períodos refractarios son variables^{72,76,79}.

Existen vías accesorias con características especiales, entre las que cabe mencionar, desde el punto de vista clínico, dos tipos:

1. Vías con conducción exclusivamente retrógrada, tiempos largos de conducción y características de conducción lenta, responsables de taquicardias de tipo incesante⁸⁰⁻⁸³.

2. Conexiones atriofasciculares derechas tipo Mahaim, con conducción lenta exclusivamente anterógrada, que sustentan tan sólo taquicardias preexcitadas⁸⁴⁻⁹⁰.

ARRITMIAS EN LOS SÍNDROMES DE PREEXCITACIÓN

La prevalencia de los síndromes de preexcitación en la población general se ha estimado entre el 0,1 y el 0,3%, con una incidencia de arritmias que varía considerablemente en distintas encuestas, oscilando entre el 12 y el 80%⁹¹⁻⁹³. La presencia de una vía accesoria condiciona la existencia de un macrocircuito formado por tejido auricular, sistema específico de conducción, tejido ventricular y vía accesoria, que puede ser capaz de sustentar un mecanismo de reentrada. Si la reentrada se mantiene, se produce una taquicardia por reentrada AV, habitualmente de tipo paroxístico. Si durante la taquicardia la despolarización ventricular se realiza a través del sistema específico de conducción (es decir, utilización del sistema específico como brazo anterógrado y de la vía accesoria como brazo retrógrado del circuito), se dice que la taquicardia es ortodrómica. Ésta es la modalidad más frecuente en la clínica^{72,76,94}. En este caso, la morfología del complejo QRS durante la taquicardia es normal, salvo que existan trastornos de conducción intraventricular previos o se desarrollen en relación con la frecuencia cardíaca. Por el contrario, cuando la vía accesoria es utilizada como brazo anterógrado y el sistema específico como brazo retrógrado, se dice que la taquicardia es antidrómica. En esta situación, el complejo QRS presenta morfología de máxima preexcitación durante la taquicardia^{72,76,94-100}. Las vías accesorias comunes con conducción bidireccional pueden sustentar ambos tipos de taquicardia. En pacientes con más de una vía accesoria pueden observarse distintas formas de taquicardia (ortodrómicas y antidrómicas utilizando cualquiera de las

vías, o taquicardias preexcitadas utilizando anterógradamente una vía accesoria y retrógradamente otra). Las vías accesorias de conducción lenta exclusivamente retrógrada suelen ser la causa de taquicardias ortodrómicas de tipo incesante¹¹⁻¹⁴, mientras que las vías atriofasciculares tipo Mahaim suelen sustentar exclusivamente taquicardias antidrómicas⁸⁴⁻⁹⁰.

Por otro lado, la existencia de una vía accesoria con capacidad de conducción anterógrada puede condicionar la frecuencia ventricular durante episodios de taquiarritmia auricular, al suponer una alternativa a la conducción nodal sin las propiedades de conducción lenta de esta última. Si el período refractario anterógrado de la vía accesoria es corto, la transmisión rápida de impulsos auriculares al ventrículo puede provocar frecuencias ventriculares muy elevadas e incluso inducir fibrilación ventricular¹⁰¹⁻¹⁰⁶. Sin que se conozca bien el motivo, se ha observado una mayor incidencia de fibrilación auricular en pacientes con vías accesorias que en controles.

RIESGO DE MUERTE SÚBITA

Los pacientes con vías accesorias AV capaces de conducir anterógradamente pueden morir de forma súbita durante el curso de taquiarritmias auriculares con frecuencia ventricular elevada condicionada por la vía accesoria, que eventualmente puede degenerar en fibrilación ventricular¹⁰¹⁻¹⁰⁷. Ésta puede ser la primera manifestación de la enfermedad. Como se ha comentado, el principal determinante parece ser la capacidad de conducción anterógrada de la vía accesoria, caracterizada por su período refractario anterógrado. El riesgo de padecer un episodio de muerte súbita se ha estimado en el 0,15% por paciente y año¹⁰⁷, aunque su cálculo exacto es difícil (existen, por un lado, pacientes asintomáticos con síndromes de preexcitación no diagnosticados y, por otro, episodios de muerte súbita inexplicada en los que no se dispone de documentación de ECG previos del sujeto que confirmen o descarten la presencia de preexcitación).

EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DEL PACIENTE SINTOMÁTICO

Tratamiento supresivo de la taquicardia paroxística supraventricular

El tratamiento supresivo de la taquicardia paroxística supraventricular (TPSV) en pacientes con vías accesorias no difiere, en general, del de otros tipos de TPSV. Las maniobras vagales, en especial el masaje del seno carotídeo y la maniobra de Valsalva, pueden suprimir la crisis y ayudar al diagnóstico diferencial¹⁰⁸. Los fármacos frenadores de la conducción nodal, en especial la adenosina, el ATP y el verapamilo o el diltiazem, se han demostrado altamente eficaces en la su-

presión de episodios de TPSV y, junto con las maniobras vagales, constituyen el tratamiento de primera elección¹⁰⁸⁻¹¹⁹. El uso de fármacos antiarrítmicos tipos I y III, por vía intravenosa, raramente es necesario para la supresión de la crisis. En los casos de difícil supresión puede recurrirse a la cardioversión o, preferentemente, a la inserción de un electrocatéter en el ventrículo derecho para suprimir el episodio mediante sobreestimulación o extrastimulación de la taquicardia.

En el caso de taquicardias antidrómicas puede plantearse el diagnóstico diferencial con otras taquicardias regulares de QRS ancho, incluyendo las taquicardias ventriculares. Por ello, en muchas ocasiones, al existir dudas diagnósticas, estas taquicardias son tratadas con fármacos antiarrítmicos por vía intravenosa, especialmente con procainamida.

Tratamiento de los episodios de fibrilación auricular

Como se ha comentado, la fibrilación auricular puede representar una verdadera urgencia médica en los pacientes con síndrome de WPW si la vía accesoria es capaz de transmitir al ventrículo elevadas frecuencias. En caso de existir severo compromiso hemodinámico, debe recurrirse inmediatamente a la cardioversión con choque DC sincronizado. En los casos con relativa buena tolerancia puede recurrirse igualmente a la cardioversión o a la administración de fármacos antiarrítmicos. La procainamida, la flecainida, la propafenona y la ajmalina se usan habitualmente en numerosos centros con buenos resultados¹¹⁹. En estas situaciones, los fármacos frenadores de la conducción nodal están formalmente contraindicados.

Tratamiento farmacológico profiláctico de nuevos episodios

Mientras la única alternativa terapéutica curativa del WPW fue la cirugía, el tratamiento profiláctico antiarrítmico era habitualmente prescrito a los pacientes sintomáticos, en especial a los que padecían repetidos episodios de taquicardia y a los que presentaban compromiso hemodinámico durante los episodios arrítmicos. En la actualidad, el tratamiento profiláctico de nuevos episodios suele utilizarse más como un puente mientras se plantea la ablación con radiofrecuencia. Los pacientes escasamente sintomáticos pueden permanecer sin tratamiento y recibir tan sólo tratamiento supresivo en caso de recidiva. Los pacientes severamente sintomáticos, los que han padecido episodios con compromiso hemodinámico y aquellos que prefieren el tratamiento farmacológico a la ablación con radiofrecuencia (*vide infra*) son los candidatos a tratamiento farmacológico continuo. Debe valorarse en cada caso la relación riesgo-beneficio, considerando

los efectos secundarios de la medicación antiarrítmica de por vida. Los fármacos actualmente más utilizados con esta finalidad son la flecainida, la propafenona, el sotalol y la amiodarona¹¹⁹, prescritos de forma empírica. Debe evitarse el uso de esta última cuando el tratamiento se instaura a la espera de la realización de la ablación con radiofrecuencia, dado que su vida media obliga generalmente a pautas prolongadas de supresión antes del procedimiento.

Tratamiento definitivo (tabla 4)

En la última década, la ablación con catéter y radiofrecuencia se ha convertido en el tratamiento de elección de los pacientes sintomáticos con vías accesorias AV¹²⁰⁻¹³⁰. Las tasas de éxito globales, similares en la mayoría de los estudios, superan el 90% y parecen depender de varios factores, entre los que cabe destacar la experiencia del centro que realiza la ablación, la localización de la vía accesoria, la presencia de cardiopatía asociada, y la presencia de vías accesorias múltiples. Las mejores tasas de éxito, en general superiores al 95%, se obtienen en la ablación de vías accesorias de pared libre izquierda, siendo algo menores en el caso de vías septales o de pared libre derecha (el 88 y el 90%, respectivamente)¹³⁰. Las recurrencias tras un procedimiento inicialmente exitoso (globalmente en torno al 5%) parecen depender también de la localización anatómica de la vía accesoria (el 3% en vías accesorias izquierdas y hasta el 17% en vías septales). En general, el procedimiento puede repetirse en caso de recidiva.

Las complicaciones graves asociadas al procedimiento de ablación son infrecuentes. La mortalidad en un reciente estudio multicéntrico fue del 0,2%¹³⁰. El bloqueo AV, sobre todo al abordar vías medioseptales, parahisianas y septales posteriores, fue en esta serie la complicación mayor más frecuente (1%), seguida del embolismo sistémico (0,2%). Las complicaciones menores más frecuentemente observadas se relacionan con las punciones arteriales y venosas (hematomas, etc.). Los factores asociados independientemente a la aparición de complicaciones mayores fueron la presencia de cardiopatía estructural y de múltiples objetivos en el procedimiento de ablación¹³⁰. La duración del procedimiento y la experiencia del equipo que la realiza son también determinantes del éxito y de la tasa de complicaciones, lo que hace aconsejable que la ablación se lleve a cabo en centros especializados y por electrofisiólogos con amplia experiencia¹³¹.

La ablación en niños ofrece un perfil de eficacia y seguridad similar a los adultos, aunque se aconseja posponerla hasta que el niño pese más de 15 kg¹²⁹.

Aunque ya prácticamente abandonada, debe mencionarse la cirugía como una alternativa terapéutica curativa de los síndromes de preexcitación utilizable en casos excepcionales (casos seleccionados que de-

TABLA 4. Indicaciones del estudio electrofisiológico y de la ablación con radiofrecuencia en pacientes con síndrome de preexcitación**Clase I**

Pacientes sintomáticos (presencia clínica de taquicardias paroxísticas por reentrada auriculoventricular o taquiarritmias auriculares con conducción anterógrada por la vía accesoria, condicionando frecuencias ventriculares elevadas)

Se considerará especialmente la ablación en pacientes que presenten cualquiera de los siguientes supuestos:

1. Preferencia del paciente por la ablación frente a tratamiento a largo plazo
2. Arritmias resistentes o con recurrencias pese a medicación antiarrítmica
3. Intolerancia del paciente a la medicación antiarrítmica

Clase IIa

1. Pacientes oligosintomáticos, con evidencias clínicas de mala o nula conductividad anterógrada de la vía accesoria, que presenten intolerancia a la medicación o prefieran la ablación a la alteración de calidad de vida que supone la presencia de arritmias esporádicas o el tratamiento farmacológico
2. Pacientes asintomáticos con preexcitación en los que la presencia de ésta suponga un obstáculo para el desarrollo de su vida habitual (profesión, práctica deportiva habitual, seguros de vida, etc.), una afectación de la calidad de vida (ansiedad, percepción de riesgo, etc.) o un riesgo para sí mismos o para el público (profesiones de riesgo)
3. Pacientes con cardiopatía y/o con riesgo conocido de padecer taquiarritmias auriculares

Clase IIb

Pacientes asintomáticos

Clase III

1. Pacientes con arritmias mediadas por la vía accesoria, controlables con medicación antiarrítmica y que prefieran ésta a la ablación con radiofrecuencia
2. Pacientes asintomáticos con evidencias clínicas de mala conductividad anterógrada a través de la vía accesoria (ablación cosmética)

ban ser sometidos a cirugía cardíaca concomitante, fallos repetidos de la ablación con radiofrecuencia, etc.).

EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DEL PACIENTE ASINTOMÁTICO

El paciente asintomático con síndrome de WPW suele ser diagnosticado casualmente al practicar un ECG. La ausencia de síntomas hasta el momento del diagnóstico no es una garantía de la inocuidad de la vía accesoria. Como se ha comentado, la muerte súbita, aunque infrecuente, puede ser la primera manifestación de la enfermedad. La preexcitación intermitente, su brusca desaparición durante la prueba de esfuerzo y, sobre todo, el bloqueo de la conducción por la vía accesoria tras la administración intravenosa de procainamida o ajmalina se han utilizado como marcadores de un período refractario anterógrado de la vía accesoria relativamente prolongado, lo que supondría un elemento de seguridad frente al desarrollo de frecuencias cardíacas elevadas durante un episodio de taquiarritmia auricular¹³²⁻¹³⁶. Si bien el valor predictivo de estos hallazgos no es del 100%, su uso puede ser útil en la valoración del paciente asintomático. Debe tenerse especial cautela en la distinción entre preexcitación intermitente o bloqueo de la vía accesoria y preexcitación inaparente en ritmo sinusal, ocasionada por el acortamiento del tiempo de conducción nodal. La desaparición de la preexcitación en este último caso, frecuente durante la prueba de esfuerzo o en situaciones con tono adrenérgico aumentado, no es indicativa de bajo riesgo. Por último, actualmente no parece justificada la realización de un estudio electrofisiológico con

la única finalidad de conocer la localización y propiedades electrofisiológicas de la vía accesoria, sin recurrir a la ablación en el mismo procedimiento.

El tratamiento antiarrítmico profiláctico no está indicado en el paciente asintomático, del mismo modo que tampoco parece ser necesaria la restricción de actividades habituales. Parece prudente la recomendación de evitar la práctica deportiva competitiva de alto nivel.

Las indicaciones del estudio electrofisiológico y de la ablación con radiofrecuencia en pacientes con síndrome de preexcitación se presentan en la tabla 4.

3. FLÚTER AURICULAR

INTRODUCCIÓN

El flúter auricular es una arritmia cuyo mecanismo ha fascinado a muchos investigadores durante varias décadas. Hoy se sabe que el flúter auricular común (o tipo I) está producido por un único circuito de reentrada, localizado en la aurícula derecha, con un *gap* excitable¹³⁷.

La incidencia del flúter auricular es menor que la de la fibrilación auricular. En su forma paroxística puede ocurrir en pacientes sin enfermedad estructural, mientras que el flúter auricular crónico o persistente se asocia con enfermedad cardíaca de base, como enfermedad reumática, isquémica o miocardiopatía. También lo observamos como resultado de la dilatación auricular asociado a defectos congénitos septales, embolismo pulmonar, insuficiencia respiratoria crónica, estenosis o insuficiencia mitral o tricuspídea o en el fracaso ventricular crónico. Otras condiciones metabó-

licas o tóxicas, como el alcoholismo, la tirotoxicosis y la pericarditis, pueden afectar al corazón y ocasionar un flúter auricular. Ocasionalmente también ocurre en niños tras reparación de enfermedades congénitas. En contraste, el flúter auricular es una complicación infrecuente en el infarto agudo de miocardio^{138,139} o como manifestación de la intoxicación digitalica^{140,141}.

CLASIFICACIÓN

En 1979, Wells et al clasificaron las diferencias entre flúter tipo I y tipo II¹⁴². Más tarde, los distintos tipos de flúter se distinguen por sus frecuencias; así, el flúter común o tipo I ocurre en un rango de frecuencia de 240 a 340 lat/min, mientras que el flúter no común o tipo II lo hace entre 340 a 433 lat/min.

Las clasificaciones que se han realizado del flúter auricular se basan en la morfología electrocardiográfica de la onda auricular, en la frecuencia auricular y en la respuesta a la estimulación auricular. Sin embargo, desde un punto de vista práctico y dirigido al tema que nos ocupa, el tratamiento del flúter auricular lo dividiremos en flúter auricular común o tipo I y otros tipos de flúter auricular.

Flúter auricular común o tipo I. Se define como el flúter con una frecuencia auricular entre 240-340 lat/min. Se debe a un mecanismo de reentrada; por tanto, puede ser modificado por estimulación auricular rápida. Este circuito está localizado en la aurícula derecha, presenta una rotación antihoraria y una despolarización del seno coronario de proximal a distal. Se asocia con ondas F predominantemente negativas en la cara inferior del ECG.

Otros tipos de flúter. Son los otros tipos de flúter auricular que encontraremos en la práctica clínica o en estudios electrofisiológicos, que no tienen la frecuencia auricular del flúter típico o la localización en la aurícula derecha, o que no cumplen criterios de reentrada y, por tanto, en ellos el tratamiento no está bien establecido. Además, podemos encontrar el flúter común con una rotación horaria, que usa el mismo circuito de reentrada que el antihorario y también se localiza en la aurícula derecha pero no produce ondas negativas en la cara inferior¹⁴³, por lo que resulta más práctico no incluirlo como flúter común.

DIAGNÓSTICO

El flúter auricular común principalmente se diagnostica en el ECG de superficie tras observar las llamadas ondas de flúter, en las derivaciones II, III, aVF y VI, que aparecen como complejos auriculares de morfología, polaridad y longitud de ciclo constante, a una frecuencia entre 240 y 340 lat/min, con morfología en «dientes de sierra» y sin línea de base visible llamadas ondas F. Estas ondas son negativas en deriva-

TABLA 5. Alternativas terapéuticas para restaurar el ritmo sinusal

Clase I	Cardioversión eléctrica Estimulación auricular del flúter común
Clase IIa	FAA clase IA FAA clase IC FAA clase III (excepto amiodarona)
Clase IIb	FAA clase II Amiodarona
Clase III	Digital Estimulación auricular del flúter no común

FAA: fármacos antiarrítmicos.

ciones inferiores, debido a la dirección antihoraria del circuito de reentrada; serán positivas en estas derivaciones en aquellos casos con dirección horaria del circuito. La respuesta ventricular normalmente es 2:1 o 4:1, pero puede ser irregular y rara vez ocurre una conducción 1:1, salvo que existan circunstancias que favorezcan la conducción por el nodo AV (presencia de catecolaminas). También es frecuente la conducción 1:1 en el síndrome de WPW cuando una vía accesoria tiene un período refractario anterógrado corto. Del mismo modo, bajo influencia de fármacos antiarrítmicos, la frecuencia auricular del flúter auricular se puede enlentecer considerablemente, especialmente con fármacos clase IC, y en estos casos es más frecuente una respuesta ventricular 1:1.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento son: a) restaurar el ritmo sinusal; b) evitar recurrencias; c) el control de la respuesta ventricular, y d) anticoagulación.

Restaurar el ritmo sinusal

Dado que es una arritmia frecuentemente observada en pacientes con cardiopatía estructural, por lo general se asocia a un grado variable de deterioro hemodinámico o riesgo potencial del mismo, que obliga a restaurar el ritmo sinusal (tabla 5). Si existe una situación hemodinámica comprometida con manifestaciones como insuficiencia cardíaca, angina o síncope, la cardioversión eléctrica es el tratamiento de elección (indicación clase I). La cardioversión eléctrica también puede considerarse como primera opción terapéutica, si contamos con un equipo de reanimación y la colaboración de un anestésista, dado que generalmente es una técnica eficaz y con bajo índice de complicaciones, revirtiendo a ritmo sinusal más del 90% de los episodios de flúter auricular común con energías inferiores a los 50 julios¹⁴⁴. Sin embargo, el flúter auricular no común puede ser más resistente a la cardioversión y generalmente requiere energías superiores (200-300 julios).

TABLA 6. Alternativas terapéuticas para la prevención de recurrencias

Clase I	Ablación con radiofrecuencia del flúter común
Clase IIa	FAA clase IC, en flúter común y no común
	FAA clase III, en flúter común y no común
Clase III	Digital

FAA: fármacos antiarrítmicos.

Del mismo modo, la estimulación eléctrica, que consigue encarrilar el circuito de reentrada y terminarlo, con un catéter colocado en la aurícula derecha o en el esófago, puede considerarse como primera opción terapéutica en los casos en que exista facilidad para realizarla, o en aquellos donde se desaconsejen la cardioversión eléctrica y otras opciones farmacológicas y el estado del paciente lo permita¹⁴⁵⁻¹⁴⁹. Podemos considerarla como primera opción terapéutica (indicación clase I) en aquellos pacientes con flúter tipo I que se encuentren en ciertas circunstancias como:

- Pacientes en el posquirúrgico inmediato de cirugía cardíaca, ya que generalmente permanecen varias horas con un electrodo en la aurícula derecha.
- Paciente con un dispositivo implantado, como marcapasos o desfibriladores, doble cámara, que también tiene un electrocáteter colocado en la aurícula derecha y se puede realizar la estimulación a través de telemetría, por medio de un programador.
- Pacientes que puedan ser trasladados al laboratorio de electrofisiología para la realización de esta técnica.

El flúter tipo II no se puede encarrilar y, por tanto, no responde a esta técnica (indicación clase III).

Los fármacos antiarrítmicos de la clase IA (quinidina, procainamida y disopiramida) e IC (flecainida y propafenona) son efectivos para revertir a ritmo sinusal un flúter auricular. Sin embargo, los de clases IA e IC comportan un riesgo de enlentecer la frecuencia auricular del flúter, que unido a un efecto vagolítico aumenta la conducción a través del nodo AV, favoreciendo la conducción 1:1; desde el punto de vista hemodinámico todos ellos tienen un efecto depresor de la contractilidad, que es necesario valorar en enfermos con cardiopatía estructural. Los fármacos de clase III (sotalol, dofetilide e ibutilide) son también eficaces en revertir el flúter a ritmo sinusal. Un fármaco reciente como el ibutilide puede revertir un flúter auricular en aproximadamente el 60% de los casos, y es más eficaz que la procainamida o el sotalol^{150,151}. Plantea un problema similar a otros fármacos de clase III, dado que pueden prolongar el QT y favorecer la incidencia de arritmias ventriculares como la *torsade de pointes* (8,3%) o taquicardia ventricular monomórfica (4,9%).

EVITAR RECURRENCIAS

Los beneficios de mantener el ritmo sinusal incluyen:

- La prevención del deterioro hemodinámico, si éste conduce rápidamente por el nodo AV.
- Evitar los síntomas derivados de la arritmia.
- Evitar el riesgo de embolismo sistémico.

Por consiguiente, la prevención sería recomendable en los casos de flúter recurrente.

La frecuencia de recurrencias es difícil de determinar, ya que muchos datos publicados combinan fibrilación y flúter auricular. En el estudio de Crijns et al con 50 pacientes, el mantenimiento en ritmo sinusal, post-cardioversión eléctrica y sin tratamiento profiláctico con fármacos antiarrítmicos fue, a los 6 meses y a los 5 años, del 53 y el 42%, respectivamente. Usando siempre el mismo protocolo de cardioversión, se observó que a los 5 años 45 pacientes seguían en ritmo sinusal, tras dos cardioversiones por paciente, aunque 16 pacientes necesitaron además fármacos antiarrítmicos de forma crónica¹⁵². Así pues, podemos observar que la recurrencia es suficientemente común y debemos tomar medidas preventivas.

El mantenimiento en ritmo sinusal es, a menudo, problemático con fármacos antiarrítmicos, ya que es necesario valorar la cardiopatía estructural, la probabilidad de toxicidad y de proarritmia. Los fármacos más comúnmente usados son los de clases IC y III (sotalol o amiodarona) (tabla 6).

En los últimos años, el conocimiento de la patogenia del flúter auricular común, como un macrocircuito de reentrada localizado en la aurícula derecha, con una zona de conducción lenta y paso obligado del frente de activación en el istmo cavotricuspídeo, lo ha hecho susceptible de ablación con radiofrecuencia. Esta técnica, que básicamente consiste en realizar una línea de lesiones en dicho istmo cavotricuspídeo, ha demostrado una eficacia superior al 90% de los casos.

Si nos referimos a los datos publicados recientemente en las distintas series, la ablación con radiofrecuencia del flúter común se lleva a cabo en aquellos pacientes con varios episodios de recurrencia y cuando han fracasado varios fármacos antiarrítmicos^{143,153-156}. Sin embargo, a medida que se ha establecido la técnica como eficaz y segura, con un índice bajo de recurrencia, es preferible tratar el primer episodio de flúter exclusivamente con tratamiento de la cardiopatía de base, y a partir del segundo episodio se debe indicar la ablación con radiofrecuencia del circuito. Esta forma terapéutica también debería ser considerada como primera opción cuando:

- La presencia del flúter común produce un deterioro hemodinámico severo.

TABLA 7. Indicaciones de ablación con radiofrecuencia en el flúter auricular

Clase I	Del circuito de flúter común recurrente Del circuito de flúter común con deterioro severo Del circuito de flúter común con conducción 1:1 Del nodo AV, en el flúter no común recurrente y resistente a FAA Del nodo AV en el flúter no común recurrente, con mala tolerancia hemodinámica no controlada con FAA
Clase IIa	Flúter no común recurrente, si es con circuito inverso*
Clase IIb	Flúter común (típico) con buena tolerancia hemodinámica

*En la actualidad, el estudio electrofisiológico y la ablación con radiofrecuencia en otros mecanismos de flúter auricular, así como la actitud terapéutica, no está definido. Debemos recordar que, en presencia de una vía accesoria en un síndrome de Wolff-Parkinson-White, es preferible el tratamiento de la vía accesoria de forma prioritaria, y sólo tratar el flúter si éste recurre. AV: auriculoventricular; FAA: fármacos antiarrítmicos.

– Se ha demostrado conducción 1:1 a través del nodo AV.

Cuando se trate de prevenir recurrencias en los casos con flúter auricular no común, se emplearán fármacos antiarrítmicos de forma semejante a como los seleccionamos para la fibrilación auricular, teniendo en cuenta la cardiopatía de base (isquémica, miocardiopatía dilatada, hipertensión arterial, sin cardiopatía u otra), la función sistólica, el grado de hipertrofia ventricular izquierda, etc.¹⁵⁷. Finalmente, cuando se presenten casos de flúter no común recurrente, con deterioro hemodinámico severo o mala tolerancia o resistencia a fármacos antiarrítmicos, deberíamos considerar la ablación del nodo AV con radiofrecuencia e implantar un marcapasos definitivo, como se refleja en la tabla 7.

Control de la respuesta ventricular

La respuesta ventricular en el flúter auricular común es, generalmente, la mitad de la frecuencia auricular; por tanto, 150 lat/min. La presencia de mayores grados de bloqueo AV (3:1, 4:1) indica enfermedad del nodo AV, en ausencia de fármacos que depriman la conducción a través de él. Del mismo modo, si observamos una respuesta ventricular a 300 lat/min (1:1), hay que pensar en un exceso de catecolaminas o influencia simpática o en la existencia de una vía accesoria, en ausencia de fármacos antiarrítmicos.

Las estrategias terapéuticas empleadas para el control de la frecuencia ventricular, cuando no es prioritario conseguir ritmo sinusal, son similares a las que se utilizan en el control de la respuesta ventricular de la fibrilación auricular, aunque generalmente a dosis más altas, esto es:

– Bloqueo de los canales del calcio (calcioantagonistas).

- Aumentar el tono parasimpático con fármacos vagotónicos (digoxina).
- Reducir el tono simpático con betabloqueadores.
- Una combinación de ellas.

En algunos casos, cuando no está indicado o ha sido imposible la ablación del circuito de flúter y no es posible un buen control de la respuesta ventricular con fármacos (aislados o en combinación), si además este mal control de la frecuencia cardíaca produce deterioro hemodinámico del paciente o taquimiocardiopatía, se debe considerar la ablación del nodo AV con radiofrecuencia e implantar un marcapasos definitivo, del mismo modo que se toma esta decisión en el tratamiento de la fibrilación auricular u otras arritmias auriculares de difícil control.

Anticoagulación

En los últimos 15 años se ha acumulado mucha información basada en estudios retrospectivos y aleatorios que demuestran una reducción de fenómenos embólicos del 80% con la anticoagulación en pacientes con fibrilación auricular sin un aumento del riesgo de hemorragias¹⁵⁸.

Aunque la anticoagulación en el flúter auricular no es práctica habitual, estudios recientes han demostrado un riesgo embólico anual del 1,8 al 3% (después de excluir los embolismos pulmonares y los accidentes cerebrovasculares transitorios), lo que supone aproximadamente un 37% del riesgo embólico anual en la fibrilación auricular no reumática (4,5%) y, por tanto, es más alto que lo previamente aceptado¹⁵⁹. Lanzarotti y Olshansky¹⁶⁰ demuestran en un estudio retrospectivo de pacientes sin anticoagulación que el riesgo embólico que existe después de la cardioversión eléctrica en el flúter auricular es de un 6%. Dado que hay un riesgo embólico y se ha demostrado riesgo poscardioversión, existe una aceptación general a tomar las mismas medidas de anticoagulación de los pacientes con flúter auricular y es muy recomendable antes de realizar una cardioversión.

Recientemente se han publicado varios estudios que buscan posibles factores de riesgo clínicos y ecocardiográficos para embolismo, demostrando que éste típicamente ocurre en aquellos enfermos con:

- Enfermedad cardíaca orgánica.
- Función ventricular izquierda deprimida.
- Diabetes mellitus.
- Hipertensión arterial, que se considera predictor independiente en varias series^{159,161}.

Del mismo modo, se ha demostrado que en el flúter auricular la función mecánica auricular está alterada, ya que en ecocardiografía transesofágica se encuentra en un tercio de los pacientes con trombos auriculares

y/o contraste espontáneo previo a la cardioversión, y un 28% de ellos presentan ausencia de actividad mecánica auricular poscardioversión¹⁶². El estudio realizado por Grimm et al¹⁶³ demuestra cierto grado de aturdimiento auricular poscardioversión en pacientes con flúter auricular y fibrilación auricular, con disminución de la velocidad de flujo en la orejuela izquierda, aunque en menor magnitud que el grupo con fibrilación auricular.

Todos estos datos indican que, en pacientes con flúter auricular de más de 48 h de evolución, se debería iniciar anticoagulación 3 semanas antes de la cardioversión, o bien realizar un ecocardiograma transesofágico y proseguir la anticoagulación otras 4 semanas después, al igual que en la fibrilación auricular. Si se decide efectuar una ablación como primera opción, podemos obviar la anticoagulación, dado que contamos con largas series publicadas con muy bajo índice de complicaciones embólicas.

4. FIBRILACIÓN AURICULAR

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente. Sin embargo, su abordaje y tratamiento todavía no son satisfactorios, lo que justifica que en los últimos años la FA haya sido objeto de un interés creciente y de numerosas investigaciones clínicas.

Cada vez se conoce mejor que la FA es la causa principal de episodios embólicos, el 75% de los cuales son accidentes cerebrovasculares^{164,165}. Aunque con frecuencia la FA se encuentra en pacientes con cardiopatía, en una significativa proporción de casos (30%) no es posible detectar ninguna enfermedad cardíaca¹⁶⁶.

Manifestaciones clínicas y clasificación de la fibrilación auricular

La FA puede ser sintomática o asintomática, y el mismo paciente puede tener unas veces episodios sintomáticos y otras veces asintomáticos¹⁶⁷. La FA se puede descubrir de forma casual durante la auscultación cardíaca, en un ECG de rutina o durante la monitorización electrocardiográfica indicada por razones no relacionadas con esta arritmia. En los pacientes asintomáticos, la duración de la FA puede ser desconocida. En la mayoría de los pacientes la FA es sintomática, y de todos los trastornos del ritmo es la arritmia la que con más frecuencia provoca la hospitalización de los pacientes¹⁶⁸. Los síntomas que principalmente se asocian con la FA son los latidos cardíacos rápidos que los pacientes perciben como palpitaciones, dolor torácico, fatigabilidad, disnea de esfuerzo y mareo. En algunos pacientes, una frecuencia cardíaca rápida y mal controlada durante la evolución puede ser la causa de una taquimiocardiopatía¹⁶⁹, y en muchos casos la irregularidad de la frecuencia cardíaca parece que tiene un importante papel en la génesis de los síntomas¹.

Clasificación de la fibrilación auricular

No existe acuerdo en la clasificación ni en la terminología utilizada para caracterizar la FA, especialmente su patrón temporal. En la bibliografía actual, la FA generalmente se divide en dos formas: paroxística y crónica o permanente. El término crónica describe la FA en la cual los episodios duran varios días o años. La FA crónica puede ser el estadio final de la FA paroxística o bien representar la manifestación inicial en un significativo número de pacientes¹⁷⁰.

Cuando la FA es sintomática, la diferenciación entre FA paroxística y crónica se basa en la historia clínica obtenida del paciente y/o en el ECG de los episodios recurrentes documentados y en la duración del último episodio de FA. En los casos en que no existen datos en la historia clínica, particularmente en los pacientes asintomáticos o poco sintomáticos, el término FA de reciente comienzo o FA de descubrimiento reciente es utilizado por muchos cardiólogos¹⁷⁰. Este último es especialmente apropiado para la FA de duración desconocida. El término FA crónica o permanente implica que la FA es de larga evolución, que la cardioversión no ha estado indicada o que uno o varios intentos para restaurar el ritmo sinusal han fallado. Tampoco hay acuerdo en el período de tiempo utilizado para caracterizar las diferentes formas de FA. Se ha propuesto un período de 7 días¹⁷¹ como punto de corte para diferenciar la FA paroxística (< 7 días) de la crónica (> 7 días). En la forma paroxística, un episodio que dura más de 48 h puede ser denominado FA persistente. Este tiempo representa la duración más allá de cual la anticoagulación formal debe ser llevada a cabo antes de la cardioversión.

Dada la falta de consenso en cuanto a la clasificación y terminología empleada para caracterizar la FA, en esta revisión utilizamos una clasificación de la FA basada en las 3P, recientemente propuesta por Sopher y Camm¹⁷². En esta clasificación, se define la FA paroxística cuando la duración es corta (generalmente menos de 2 días) y la arritmia termina de manera espontánea o después de administrar un fármaco antiarrítmico. En cambio, la FA persistente dura más de 2 días y por lo general su terminación se consigue con una cardioversión eléctrica más que con fármacos. Algunas veces la FA se convierte en permanente o crónica si, por ejemplo, falla el intento de pasar a ritmo sinusal o éste no se considera factible (tabla 8).

Clasificación de la fibrilación auricular paroxística

La FA paroxística incluye a un grupo heterogéneo de pacientes en los cuales la FA puede diferir por su frecuencia, duración, modo de terminación y la presencia y severidad de los síntomas. En el mismo paciente, la forma de presentación de la arritmia puede

TABLA 8. Clasificación de la fibrilación auricular

Tipo	Evolución	Duración	Estrategia terapéutica
Paroxística	Los episodios suelen ser autolimitados	< 48 h	CV farmacológica o eléctrica si no hay reversión espontánea Prevención de recurrencias Control de la FC durante los paroxismos
Persistente	Episodios no autolimitados	> 48 h	Conversión a RS, generalmente eléctrica Prevención de recurrencias Prevención de complicaciones tromboembólicas
Permanente o crónica	El restablecimiento del RS no ha sido posible o no se considera indicado		Control de la FC Prevención de complicaciones tromboembólicas

CV: cardioversión; RS: ritmo sinusal; FC: frecuencia cardíaca.

cambiar durante la evolución. Recientemente el Working Group on Arrhythmias de la Sociedad Europea de Cardiología¹⁷⁰ ha propuesto una clasificación de la FA paroxística basada en la clasificación descrita por Lévy et al¹⁷¹ en 1995, cuyo objetivo es la estratificación de la FA paroxística en función de las características clínicas, como se observa en la tabla 9.

HISTORIA NATURAL Y FISIOPATOLOGÍA

Epidemiología, causas e historia natural de la fibrilación auricular

El estudio Framingham es todavía la mayor fuente de datos sobre la incidencia y prevalencia de la FA en la población general¹⁷³⁻¹⁷⁵. En 1982, la incidencia de FA en la población general por encima de los 22 años fue del 2%. El estudio Framingham ha demostrado que la incidencia aumenta con la edad. La prevalencia bianual aumenta desde 6,2 y 3,8 casos por 1.000 en los varones y mujeres de 55-64 años, respectivamente, hasta 75,9 y 62,8 por 1.000 en los varones y mujeres entre 85 y 94 años. El reciente Cardiovascular Health Study en americanos mayores de 65 años comunicó una prevalencia del 5%¹⁷⁶.

La fibrilación auricular puede estar relacionada con causas agudas y en estos casos puede que no vuelva a recurrir si la causa etiológica desaparece o se cura: ingesta aguda de alcohol («síndrome del corazón de fin de semana»), electrocución, pericarditis aguda, miocarditis aguda, embolismo pulmonar, hipertiroidismo, etc.^{1,170}. La FA es una complicación frecuente de la cirugía cardíaca y de la cirugía torácica.

En aproximadamente del 70 al 80% de los pacientes, la FA se asocia con enfermedad cardíaca orgánica. En los varones y en las mujeres la FA se caracteriza por presentarse en pacientes de mayor edad, con diabetes mellitus, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y enfermedad valvular. Otros marcadores son las miocardiopatías y la obesidad. Desde el punto de vista ecocardiográfico son predictores de FA la dilatación de la aurícula izquierda, la función ventricular disminuida y la hipertrofia ventricular izquierda. Hasta hace

TABLA 9. Clasificación de la fibrilación auricular paroxística

Grupo	Subgrupo
I Primer episodio sintomático de FA	a) Autolimitado b) Requiere CV eléctrica o farmacológica
II Episodios recurrentes de FA sin tratamiento	a) Autolimitado b) Sintomáticos con menos de un episodio cada 3 meses c) Sintomáticos con más de un episodio cada 3 meses
III Episodios recurrentes de FA con tratamiento	a) Autolimitado b) Sintomáticos con menos de un episodio cada 3 meses c) Sintomáticos con más de un episodio cada 3 meses

CV: cardioversión; FA: fibrilación auricular.

unos pocos años la enfermedad valvular reumática era la causa más frecuente de FA, pero en la actualidad la etiología más habitual es la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial^{1,170}.

En el 30% de los casos, la FA se presenta en ausencia de enfermedad cardíaca orgánica reconocible (FA idiopática o aislada)¹⁷⁰. Un accidente cerebrovascular es la causa de mortalidad más importante y ocurre en el 1,5% de los pacientes de entre 50 y 59 años de edad y en el 30% de los pacientes con edad entre los 80 y 89 años^{170,177}.

Mecanismo de la fibrilación auricular

Durante muchos años se ha especulado con los mecanismos de la fibrilación auricular. Se han propuesto dos teorías o mecanismos: a) aumento del automatismo, implicando uno o más focos automáticos que descargan rápidamente, y b) mecanismo de reentrada, implicando a uno o más circuitos de reentrada en las aurículas¹⁷⁸, que es el mecanismo en la mayoría de los casos de FA. Recientemente, Jais et al¹⁷⁹ han demostrado que un foco rápido automático auricular puede ser responsable de la FA, al menos en un grupo de pacientes seleccionado. La ablación con radiofrecuencia de este foco puede conducir a la curación definitiva de la FA¹⁷⁹.

El comienzo y persistencia de la FA puede estar modulado por el sistema nervioso autónomo. Coumel¹⁸⁰ distinguió la FA vagal y adrenérgica; sin embargo, la distinción entre ambos mecanismos no siempre está clara.

La fibrilación auricular por un aumento del tono vagal ocurre con más frecuencia en los varones que en las mujeres, por lo general en pacientes relativamente jóvenes (30 a 50 años) y rara vez progresa a FA permanente. Se suele presentar en pacientes sin enfermedad cardíaca estructural reconocible¹. Los episodios habitualmente ocurren durante la noche, terminan por la mañana y no son desencadenados por el estrés ni el ejercicio. El reposo, el estado posprandial y la ingestión de alcohol pueden ser otros factores precipitantes¹⁸¹.

La FA por aumento del tono simpático se asocia con mayor frecuencia con cardiopatía estructural (enfermedad coronaria generalmente) que la de origen vagal. Típicamente ocurre durante el día y está favorecida por el estrés, el ejercicio y la ingestión de café, té o alcohol. Generalmente los episodios duran sólo unos minutos¹⁸¹. Es menos habitual que la FA de origen vagal y el mecanismo subyacente no se conoce.

Finalmente hay que tener en cuenta que la FA tiende a autoperpetuarse, lo que está en relación con el acortamiento progresivo de los períodos refractarios a medida que se prolonga la FA, el llamado remodelado electrofisiológico¹⁸², de lo que se deduce que hay que intentar la cardioversión de la FA lo más tempranamente posible, resultando en una mayor tasa de éxito de restablecimiento del ritmo sinusal y prevención de recurrencias.

Impacto clínico

La FA causa palpitaciones, dolor torácico, fatiga y disnea. Algunos pacientes pueden presentar episodios presincopales o incluso sincopales, especialmente al comienzo o al final del episodio de FA. Los pacientes con FA de larga duración pueden desarrollar, antes o después, disfunción ventricular izquierda (taquimiocardiopatía), incluso aquellos sin cardiopatía conocida subyacente. Además, la FA se asocia con complicaciones tromboembólicas frecuentes, especialmente en los ancianos. Varios estudios retrospectivos han demostrado que el riesgo relativo de muerte en los pacientes con FA es casi dos veces mayor que el que se encuentra en personas en ritmo sinusal¹. La reducida esperanza de vida en estos pacientes se relaciona con la progresión de la cardiopatía subyacente y las complicaciones embólicas cerebrales.

La dilatación de la aurícula izquierda es una causa, pero también una consecuencia, de la FA¹⁸³. La dilatación de la aurícula se asocia con un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas y con una alta tasa de recurrencias de la FA después de la cardioversión.

TABLA 10. Indicaciones de cardioversión eléctrica en la fibrilación auricular

Clase I	FA mal tolerada Pacientes con FA paroxística (< 48 h), si no hay reversión espontánea a RS o ha fallado la CV farmacológica Pacientes con FA persistente (> 48 h) Pacientes con FA de duración desconocida
Clase IIa	No hay
Clase IIb	No hay
Clase III	Pacientes con FA crónica en los que varios intentos de CV eléctrica para restablecer el RS han fallado, o después de un éxito inicial han presentado recaídas a corto plazo

FA: fibrilación auricular; RS: ritmo sinusal; CV: cardioversión.

La recuperación del ritmo sinusal puede detener o regresar la dilatación de la aurícula izquierda, incluso en pacientes con valvulopatía mitral.

La FA es la causa cardíaca más frecuente de embolismo sistémico, generalmente cerebrovascular^{1,175}. En presencia de FA, el riesgo de ictus cerebral es aproximadamente unas 5 veces mayor, con independencia de la edad¹⁷⁵. La proporción de fibrilación relacionada con el ictus cerebral aumenta con la edad de forma significativa desde 6,7 para edades de 50 a 59 años hasta 36,2 para edades de 80 a 89 años. El riesgo de ictus en la FA aislada todavía es desconocido. Además de los ictus sintomáticos, la FA se ha asociado con un aumento de los infartos cerebrales silentes.

TRATAMIENTO DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR

El objetivo fundamental del tratamiento de los pacientes con FA es intentar siempre restaurar el ritmo sinusal, lo que se puede hacer mediante cardioversión eléctrica o farmacológica. La cardioversión (CV) eléctrica permite la reversión a ritmo sinusal con una frecuencia superior a la de los fármacos antiarrítmicos aislados o combinados^{170,184-187}. La CV eléctrica está indicada en la reversión a ritmo sinusal de la FA no autolimitada, de forma urgente cuando se acompaña de compromiso hemodinámico y de forma electiva cuando falla la CV farmacológica o como primera opción terapéutica¹⁸⁵ (tabla 10).

Tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular

En el tratamiento farmacológico de la FA hay tres estrategias antiarrítmicas esencialmente: a) tratamiento farmacológico agudo intravenoso para la conversión de la FA a ritmo sinusal; b) prevención farmacológica

TABLA 11. Tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular

Tipo	Estrategia terapéutica	Fármacos antiarrítmicos	Nivel de evidencia	
Paroxística	1. Restablecer el RS. Cardioversión farmacológica si no hay reversión espontánea	FAA IC i.v. o v.o.	Grado A	
		Procainamida i.v.	Grado B	
		Procainamida o IC en síndrome WPW	Grado B	
	2. Prevención de recurrencias		Amiodarona si los FAA I están contraindicados	Grado B
			FAA IC	Grado B
			Amiodarona de elección si hay cardiopatía estructural	Grado B
			Sotalol	Grado B
			Flecainida en FA vagal	Grado B
			β -bloqueadores en FA catecolamín-dependiente	Grado B
3. Control de la FC durante los paroxismos		β -bloqueadores	Grado B	
		Antagonistas del calcio	Grado B	
		Digital	Grado B	
Persistente	1. Restablecer el ritmo sinusal	Cardioversión eléctrica	Grado A	
	2. Prevención de recurrencias	FAA IC (no si hay cardiopatía estructural)	Grado B	
		Sotalol	Grado B	
		Amiodarona (de elección si hay cardiopatía estructural)	Grado B	
Permanente o crónica	1. Control de la FC si no ha sido posible restablecer el RS	β -bloqueadores \pm	Grado A	
		Calcioantagonistas \pm		
		Digital		
Posquirúrgica	1. Prevención de FA	β -bloqueadores	Grado A	
		FAA III: sotalol, amiodarona	Grado B	
	2. Restablecer el RS	FAA IC	Grado A	

FAA: fármacos antiarrítmicos; FA: fibrilación auricular; FC: frecuencia cardíaca; RS: ritmo sinusal; WPW: Wolff-Parkinson-White.

ca de las recurrencias de la FA paroxística y de la FA persistente poscardioversión, y c) control de la frecuencia ventricular durante un episodio de FA paroxística o durante la FA persistente o permanente. El tratamiento farmacológico para convertir o prevenir la FA tiene por objeto aumentar la longitud de onda en el circuito de reentrada o reducir los desencadenantes de la FA. Lo primero se puede conseguir con los fármacos antiarrítmicos de la clase IA o III, o incluso con fármacos de la clase IC como la flecainida y propafenona que prolongan la refractariedad a longitudes de ciclo más rápidas.

Para poder definir el patrón temporal de la FA es necesario realizar una cuidadosa historia clínica, un ECG y con frecuencia un Holter de 24 h. Esto quiere decir que el patrón definitivo de la FA no se puede establecer muchas veces en la primera consulta. La estrategia de tratamiento que se elija para cada paciente individual va a depender de la frecuencia de los paroxismos de taquicardia, de los desencadenantes de la arritmia, de los síntomas acompañantes y de la enfermedad cardíaca subyacente. Las tres posibles estrategias para el tratamiento farmacológico de la FA paroxística se discuten a continuación (tabla 11).

Conversión aguda de la fibrilación auricular a ritmo sinusal

Cuando la FA paroxística no se autolimita, se debe comenzar la administración de fármacos antiarrítmicos para restablecer el ritmo sinusal.

El restablecimiento del ritmo sinusal tiene importantes beneficios, como el alivio de los síntomas y la mejoría hemodinámica como consecuencia de la recuperación de la contracción auricular, la disminución de la frecuencia cardíaca y la regularidad de los latidos cardíacos. Además, el paso a ritmo sinusal reduce el riesgo de embolismo¹⁷⁰. Sin embargo, al considerar la CV farmacológica hay que tener en cuenta estas dos consideraciones: a) existe una alta tasa de CV espontánea, que alcanza hasta el 48% en la FA paroxística y de inicio reciente (< 24 h)¹⁸⁸, siendo el principal determinante la duración de la FA, con una disminución de la tendencia a la cardioversión espontánea a medida que se prolonga la duración de la FA, y b) que la FA no es una arritmia maligna y, por tanto, los fármacos antiarrítmicos (FAA) utilizados deben ser seguros.

Aunque para la conversión de la FA paroxística a ritmo sinusal los fármacos de elección son los IC, se pueden utilizar los siguientes fármacos antiarrítmicos:

– Digoxina

En estudios controlados con placebo no ha demostrado ser más eficaz que el placebo en la CV de la FA¹⁸⁹⁻¹⁹¹. Resultados similares se han obtenido con los β -bloqueadores y los antagonistas del calcio¹⁹²⁻¹⁹⁴.

– Fármacos antiarrítmicos IA: quinidina, procainamida y disopiramida

La quinidina ha sido uno de los fármacos utilizados de forma clásica en la CV de la FA con restablecimiento del ritmo sinusal en aproximadamente el 50%

de los pacientes. Estudios más recientes han confirmado su eficacia^{195,196}; sin embargo, su uso está limitado por el riesgo elevado de proarritmia^{197,198}, fundamentalmente *torsade de pointes*. Además, la quinidina produce un aumento de la respuesta ventricular por su efecto vagolítico sobre el nodo AV, por lo que es necesario asociar fármacos que actúen disminuyendo la conducción a nivel del nodo AV.

Aunque no se dispone de estudios controlados con placebo sobre la eficacia de la procainamida en la CV de la FA, hay una serie de estudios no controlados, generalmente de pequeño tamaño, con procainamida i.v. en la FA de inicio reciente que comunican unas tasas de CV de entre el 40 y el 60%^{199,200}.

– *Fármacos antiarrítmicos IC: flecainida y propafenona*

Estudios abiertos y controlados con placebo utilizando FAA IC i.v. demuestran una alta tasa de cardioversión, en las primeras horas tras la administración, que puede llegar hasta el 90%²⁰¹⁻²⁰⁴. Su eficacia disminuye al aumentar la duración de la FA. También se han utilizado por vía oral en la CV de la FA de inicio reciente, encontrándose en estudios controlados con placebo unas tasas de éxito elevadas del 50% a las 3 h y del 70 al 80% a las 8 h con una sola dosis de carga de 600 mg de propafenona y 205 o 300 mg de flecainida^{205,207}.

Son los fármacos de elección en la CV de la FA en pacientes sin cardiopatía estructural, estando limitado su uso, ya que no deben administrarse a pacientes con insuficiencia cardíaca, disminución de la fracción de eyección, isquemia aguda o trastornos importantes de la conducción.

Durante la administración i.v. es necesario monitorizar la duración del QRS, debiéndose suspender la infusión si se ensancha más de un 50% de su valor basal. El efecto secundario más importante es el riesgo de proarritmia²⁰⁸, que incluye TV sostenida y fibrilación ventricular (FV), riesgo que prácticamente no se presenta en los pacientes sin enfermedad cardíaca.

– *Fármacos antiarrítmicos III*

Sotalol. Estudios controlados con placebo²⁰⁹ y estudios comparativos con otros antiarrítmicos^{195,196} demuestran la pobre eficacia del sotalol en la CV de la FA, lo que contrasta con su eficacia para la prevención de las recurrencias de la FA. Esta discrepancia podría estar relacionada con sus propiedades de prolongar el período refractario predominantemente a bajas frecuencias auriculares, pero no durante la FA rápida.

Amiodarona. La amiodarona i.v. no ha demostrado eficacia para la CV aguda de la FA en estudios controlados con placebo¹⁹³. Sin embargo, se ha utilizado en el tratamiento de la FA de inicio reciente, generalmente en pacientes con infarto agudo de miocardio o disfunción ventricular izquierda, en los que los FAA IC están contraindicados. Las tasas referidas de CV oscilan entre el 25 y el 85% de los casos^{210,211}. La falta de

eficacia de la amiodarona i.v. podría explicarse por los diferentes efectos electrofisiológicos que presenta cuando la administración es i.v. aguda u oral crónica, apareciendo los efectos inicialmente sobre la conducción nodal y de forma tardía, sobre la refractariedad auricular y ventricular²¹².

Ibutilide. Es un FAA III que prolonga la duración del potencial de acción y la refractariedad por aumento de la corriente lenta de Na hacia el interior en la fase de meseta y por bloqueo de la corriente de K rectificadora tardía^{213,214}. Se utiliza por vía i.v. en una o 2 infusiones de 1 mg, durante 10 min, separadas otras 10 min²¹⁵.

Dos grandes ensayos clínicos^{216,217}, controlados con placebo, han demostrado que el ibutilide i.v. es eficaz en la CV de la FA y el flúter, con tasas de CV de hasta el 50 y el 75%, respectivamente, la mayoría de las cuales ocurren en los 30 min tras la administración, con mayor eficacia en la conversión del flúter que de la FA.

Dofetilide. Es un FAA de los llamados clase III puros, que actúa bloqueando la corriente de potasio rectificadora tardía, principalmente su componente rápido (I_{Kr}), por lo que prolonga la duración del potencial de acción y la refractariedad, tanto a nivel auricular como ventricular^{218,219}. En un estudio aleatorio y doble ciego de dofetilide i.v. (8 mg/kg) controlado con placebo, se encontró una tasa de conversión a ritmo sinusal del 31% en los pacientes con FA y del 51% en los pacientes con flúter, sin que se objetivara ninguna cardioversión en el grupo placebo²²⁰.

Prevención de las recurrencias

En la fibrilación auricular paroxística. Aunque casi todos los episodios son autolimitados, en la mayoría de los pacientes los episodios son recurrentes. La prevención de las recurrencias, que sería lo ideal, sólo se consigue en un pequeño porcentaje de pacientes, por lo que el objetivo propuesto en los estudios controlados con FAA es el «tiempo libre de episodios» o «tiempo hasta la primera recurrencia», además de eliminar los factores precipitantes y tratar las enfermedades subyacentes. En la prevención de las recurrencias se pueden utilizar fármacos que actúen suprimiendo el mecanismo desencadenante (despolarizaciones auriculares prematuras) o sobre el sustrato modificando el período refractario auricular²²¹. Otra opción de tratamiento es administrar fármacos que controlen la respuesta ventricular durante los episodios de FA, aliviando la sintomatología asociada a la FA. La superioridad de una u otra estrategia aún no ha sido establecida²²².

Al considerar una opción u otra de tratamiento hay que tener en cuenta la frecuencia, duración y síntomas de los episodios. Si consideramos la clasificación de FA paroxística propuesta por Levy et al¹⁷¹, el abordaje recomendado para la FA paroxística sería¹⁷⁰:

– *Grupo I*: primer episodio sintomático de FA. La posibilidad de recurrencia no puede ser determinada y por tanto, la profilaxis de recurrencias con FAA no está justificada.

– *Grupo II*: episodios recurrentes de FA sin tratamiento.

- Asintomáticos: registrados por monitorización Holter. El papel del tratamiento farmacológico para la prevención de recurrencias y episodios embólicos no se ha establecido.

- Sintomáticos con menos de un episodio/3 meses: el tratamiento de los episodios para terminarlos y el control de la frecuencia cardíaca pueden ser una opción al tratamiento profiláctico a largo plazo.

- Sintomáticos con más de un episodio/3 meses: tratamiento profiláctico de recurrencias con FAA.

– *Grupo III*: episodios recurrentes a pesar del tratamiento antiarrítmico. Las opciones son utilizar fármacos que actúen sobre el nodo AV para controlar la respuesta ventricular en las recaídas o considerar tratamientos no farmacológicos para profilaxis de las recurrencias.

La eficacia de los distintos FAA es difícil de evaluar porque los pacientes incluidos en muchos estudios no son homogéneos y porque el patrón de FA puede variar con el tiempo en un mismo paciente¹⁷⁰.

Los FAA IC han demostrado ser eficaces en la reducción de las recurrencias de FA paroxística, pero no deben administrarse en pacientes con hallazgos clínicos semejantes a los encontrados en los pacientes incluidos en el estudio CAST, es decir, con infarto de miocardio previo.

Un estudio sobre *flecainida* controlado con placebo en pacientes con FA paroxística sintomática utilizando monitorización transtelefónica demostró que el tratamiento con flecainida prolonga el tiempo hasta la primera recurrencia y el intervalo entre episodios con respecto al placebo^{223,224}. Resultados similares se han obtenido en otro estudio controlado con placebo²²⁵ y en una cohorte amplia de pacientes²²⁶.

La *propafenona* también ha demostrado ser efectiva en dos estudios controlados con placebo, sobre todo utilizando dosis bajas (600 mg/día), ya que dosis superiores producen efectos adversos significativos^{227,228}.

En la FA vagal deben evitarse los β -bloqueadores y los digitálicos, mientras que la quinidina, disopiramida y flecainida pueden ser efectivas por su efecto vagolítico³.

En la FA catecolamín-dependiente, lo primero es tratar la enfermedad cardíaca subyacente. Después de esto, los pacientes generalmente se benefician del tratamiento con betabloqueadores.

En la fibrilación auricular persistente. La FA persistente generalmente no desaparece espontáneamente y es difícil suprimirla con fármacos. El tratamiento de primera elección para la conversión a ritmo sinusal es

la CV eléctrica. Sin embargo, el talón de Aquiles de la CV es que la FA frecuentemente reaparece si no es tratada. Los episodios de FA persistente generalmente requieren CV eléctrica, siendo frecuentes las recurrencias después de la CV sin tratamiento profiláctico, ocurriendo principalmente en el primer mes postcardioversión, por lo que la mayoría de los pacientes necesitan tratamiento profiláctico, e incluso con FAA sólo un 30% de los pacientes permanecen en ritmo sinusal a los 4 años^{187,229}. La eficacia de los diferentes antiarrítmicos parece ser similar.

A pesar del tratamiento antiarrítmico, un alto porcentaje de pacientes continúan presentando recurrencias de la FA, dependiendo *el riesgo de recurrencia* de diversos factores clínicos, que según varios estudios son: duración prolongada de la arritmia (> 1-3 años), tamaño de la aurícula izquierda (> 55 mm comporta mal pronóstico), edad avanzada (> 60-75 años) y existencia de enfermedad valvular mitral reumática.

Debido a la alta frecuencia de recurrencias a pesar de tratamiento antiarrítmico, algunos autores han propuesto la utilización secuencial de FAA, cambiando el agente utilizado después de cada recurrencia. Una de estas estrategias es la propuesta por Crijns et al²³⁰, en la que tras la primera CV los pacientes no reciben tratamiento antiarrítmico después de una recurrencia, la CV se realiza lo más tempranamente posible y se inicia tratamiento antiarrítmico con flecainida, posteriormente con sotalol y por último con amiodarona en las sucesivas recurrencias.

Control de la frecuencia cardíaca durante la fibrilación auricular

La definición y los criterios de control de la frecuencia cardíaca (FC) durante la FA están pobremente establecidos, pudiendo ser valorados por criterios clínicos o electrocardiográficos. Aunque los criterios de un adecuado control de la FC son arbitrarios y varían según la edad, en general se considera aceptable una FC inferior a 90 lat/min en reposo y menor de 110 lat/min con el ejercicio moderado, teniendo en cuenta que un control de la FC en reposo no implica un adecuado control durante el ejercicio^{231,232}. Los determinantes de la frecuencia ventricular durante la FA²³³ son principalmente dos: *a)* la estructura y propiedades eléctricas del nodo AV, y *b)* la actividad simpática y el tono vagal sobre el nodo AV.

Durante los episodios de FA paroxística uno de los objetivos terapéuticos es el control de la respuesta ventricular, sobre todo en pacientes muy sintomáticos²³⁴. Los fármacos más comúnmente usados en el control agudo de la FC son la digoxina, los betabloqueadores y los antagonistas del calcio, generalmente por vía intravenosa²³⁵.

En la FA crónica o permanente uno de los objetivos del control de la FC es mejorar la calidad de vida, pero

no existen datos de estudios con fármacos que lo confirmen, mientras que estudios de ablación del haz de His indican que la calidad de vida puede mejorar con el control de la FC²³⁶. El otro objetivo importante es prevenir el deterioro de la función cardíaca. Los fármacos habitualmente utilizados son los mismos que en la FA paroxística: digital, calcioantagonistas y betabloqueadores.

La *digoxina* ha sido tradicionalmente la primera opción de tratamiento, fundamentalmente en la FA asociada a insuficiencia cardíaca²³⁷. Por lo general produce un buen control de la FC en reposo, que depende de los valores plasmáticos^{238,239}; sin embargo, no suele prevenir el incremento excesivo de la FC durante la actividad diaria²⁴⁰. La *digoxina* se utiliza asociada a β -bloqueadores^{240,241} o antagonistas del calcio²⁴² para conseguir un control adecuado de la FC o en monoterapia en personas ancianas con un nivel de actividad reducida.

Los *antagonistas del calcio*, verapamilo y diltiazem, han demostrado que en monoterapia o asociados a *digoxina* consiguen un buen control de la FC, mejoran los síntomas y la tolerancia al esfuerzo²⁴²⁻²⁴⁴. Por su efecto inotrópico negativo pueden desencadenar o empeorar los síntomas de insuficiencia cardíaca, no debiendo administrarse a pacientes con disfunción ventricular²⁴⁵.

Los β -bloqueadores constituyen un tratamiento efectivo para el control de la FC, sobre todo la taquicardia inducida por el ejercicio^{246,247}, mejorando los síntomas de la FA; sin embargo, no existen datos concluyentes que demuestren una mejoría de la capacidad de esfuerzo²⁴⁸.

La *amiodarona*, por sus propiedades simpaticolíticas y bloqueadoras de los canales de calcio, disminuye la conducción AV y es efectiva en disminuir la respuesta ventricular durante la FA²⁴⁹, pero no debe considerarse un fármaco de elección para esta indicación por sus efectos adversos¹⁷⁰.

Tratamiento farmacológico de la fibrilación auricular en situaciones especiales: síndrome de Wolff-Parkinson-White y tras cirugía cardíaca

En los episodios de FA que aparecen en el seno de un síndrome WPW, los fármacos que actúan frenando el nodo AV, y especialmente los antagonistas del calcio, están contraindicados, ya que se ha demostrado que durante los episodios de FA la conducción por la vía accesoria mejora, con el consiguiente riesgo de respuesta ventricular muy rápida y degeneración en FV^{250,251}.

Si el paciente se encuentra hemodinámicamente estable, se puede intentar CV farmacológica, siendo de elección la procainamida, propafenona y flecainida²⁵². Cuando hay inestabilidad hemodinámica, la indicación es CV eléctrica inmediata.

La FA es una de las complicaciones más frecuentes después de la cirugía cardíaca, llegando a afectar hasta

a un 30% de los pacientes, sobre todo en los primeros días del postoperatorio, con un incremento de la morbilidad y estancia hospitalaria^{253,254}.

Para la prevención de la FA poscirugía cardíaca, los β -bloqueadores han demostrado ser los más efectivos; sin embargo, a pesar del tratamiento β -bloqueador, la incidencia de FA puede llegar hasta el 10%^{255,256}. El tratamiento β -bloqueador debe iniciarse o continuarse lo más tempranamente posible tras la cirugía¹. La eficacia de los β -bloqueadores se debe a la patogenia de la arritmia, que parece estar en relación con un aumento de la actividad simpática, como indican los valores elevados de noradrenalina detectados después de la cirugía, coincidiendo con la mayor incidencia de FA^{255,256}.

El *sotalol* no parece que ofrezca ventajas adicionales sobre los β -bloqueadores.

Respecto al beneficio de otros FAA, ni la *digoxina* ni el verapamilo han demostrado eficacia en la reducción de la incidencia de FA poscirugía cardíaca²⁵⁶. La eficacia de los antiarrítmicos IA e IC ha sido poco estudiada, y no se recomiendan para esta indicación¹.

Tratamiento antitrombótico de la fibrilación auricular

La prevención de las complicaciones tromboembólicas es uno de los principales objetivos de la estrategia terapéutica de la FA¹⁷⁰. La FA es una patología muy frecuente que comporta un importante riesgo embólico, sobre todo cerebral, el cual depende de la presencia y naturaleza de la enfermedad cardíaca subyacente²⁵⁷, existiendo una aceptación generalizada a la hora de considerar dos tipos de FA, desde el punto de vista del riesgo embólico, que son la FA reumática y no reumática²⁵⁸, ya que según los datos del estudio Framingham el riesgo embólico aumenta 5,6 veces en la FA no reumática y 17,6 veces en la reumática respecto a la población sin FA¹⁷³.

Respecto a la FA reumática, por el elevado riesgo tromboembólico, hay consenso general sobre la indicación absoluta de anticoagulación con warfarina, en ausencia de contraindicaciones absolutas.

El problema surge en relación con la FA no reumática, ya que es responsable de un porcentaje importante de accidente cerebrovascular agudo (ACVA), estando presente en un 15-20% de los mismos^{259,260}. Además, estudios realizados con tomografía axial computarizada (TAC) en pacientes con FA no reumática revelan una frecuencia de infartos cerebrales silentes que oscila entre el 13 y el 35%^{261,262}. El elevado riesgo asociado a la FA no reumática, junto al hecho de que forman un grupo más heterogéneo que el de la FA reumática, y el riesgo de la anticoagulación han generado controversias acerca de la indicación de anticoagulación, llevando a la realización de estudios controlados y aleatorios de anticoagulación y antiagregación en la FA no

reumática que demuestran una incidencia anual de ACVA en el grupo control del 3 al 7%²⁶³⁻²⁶⁷.

No hay acuerdo general sobre si el riesgo embólico es diferente en la FA paroxística y en la crónica, aunque hay datos de cohortes que indican que la FA crónica comporta un mayor riesgo (6% anual) que la paroxística (2-3%)¹⁶⁵.

El análisis conjunto de los datos de los 5 estudios controlados y aleatorios²⁶³⁻²⁶⁷ (BAATAF, CAFA, SPINAF, AFASAK, SPAF) demuestra que el tipo de FA, paroxística o crónica, no afecta al riesgo embólico, mientras que éste parece ser mayor tras el inicio de la FA, durante el primer año e inmediatamente después de la CV.

El riesgo de ACVA asociado a FA se incrementa con la edad, siendo la incidencia anual del 6,7% entre los 50 y 59 años, y pasando a ser del 36,2% por encima de los 80 años¹⁷⁵. El análisis adicional realizado por The Atrial Fibrillation Investigators de los 5 estudios ha demostrado que los predictores de ACVA, en el análisis multivariante, son: *a*) historia previa de ACVA o accidente isquémico transitorio (TIA); *b*) edad superior a 65 años; *c*) historia de hipertensión arterial, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca o diabetes mellitus; *d*) la disfunción del ventrículo izquierdo (VI), y *e*) la dilatación de aurícula izquierda (AI) (> 50 mm)²⁶⁸.

Los hallazgos por ecocardiograma transesofágico de trombos en la AI, contraste ecocardiográfico espontáneo o disfunción mecánica de la AI también se asocian con un incremento del riesgo embólico²⁶⁹⁻²⁷¹.

Un grupo especial de FA, desde el punto de vista del manejo del tratamiento antitrombótico, es la llamada FA «aislada», concepto que se aplica a los pacientes que presentan FA sin enfermedad cardíaca demostrable, y que suele requerir la exclusión de hipertensión arterial y diabetes mellitus, en los que la incidencia de complicaciones embólicas es mucho menor^{174,272}.

Aunque el riesgo anual de ictus es de un 4,5% en la población global con FA no reumática, en el grupo de pacientes menores de 60 años sin ningún factor clínico o ecocardiográfico de riesgo, la incidencia anual de ictus es inferior al 1%, porcentaje que aumenta a un 5% con la presencia de dilatación de AI o disfunción de VI, a un 7,2% si existe IC, previo ictus o hipertensión arterial, y a un 17,6% cuando están presentes dos o tres factores clínicos de riesgo^{174,273}.

Tratamiento anticoagulante

De los 5 ensayos aleatorios y controlados con placebo sobre la eficacia de la anticoagulación en prevención primaria de episodios embólicos en pacientes con FA no reumática, generalmente crónica, cuatro de ellos, AFASAK²⁶³, BAATAF²⁶⁴, SPAF²⁶⁵ y SPINAF²⁶⁷, fueron suspendidos prematuramente porque la incidencia de ictus era significativamente mayor en el grupo placebo, y el quinto estudio, CAFA²⁶⁶, se suspendió

TABLA 12. Estudios sobre anticoagulación en la fibrilación auricular no reumática

Estudios sobre anticoagulación	INR	Reducción del riesgo relativo (%)	Riesgo anual (%)
Prevención primaria			
AFASAK	2,8-4,2	59	3,5
SPAF	2-3,5	67	5,1
BAATAF	1,5-2,7	86	2,5
CAFA	2-3	37	1,7
SPINAF	1,5-2,5	79	3,4
Prevención secundaria			
EAFI	2,5-4	66	8,0

por los resultados positivos de los otros estudios (tabla 12).

Un metaanálisis de estos estudios demuestra una incidencia global de ictus del 4,5% anual en el grupo control, que era reducida a un 1,4% con anticoagulación (reducción del riesgo del 68%)²⁶⁸. La incidencia anual de hemorragias mayores con anticoagulación era del 1,3% respecto a un 1% en el grupo control. Estos datos demuestran claramente el beneficio de la anticoagulación respecto al placebo en la prevención primaria de ictus en la población general con FA no reumática, con un leve incremento en el riesgo de hemorragias mayores (nivel de recomendación A)¹.

En cuanto a la prevención secundaria de la ACVA, existe un estudio aleatorio y controlado que compara warfarina, aspirina y placebo en pacientes con FA no reumática que han tenido un episodio embólico cerebral, ictus o TIA en los 3 meses previos, que es el EAFI²⁷⁴. En esta población, el riesgo de recurrencia era del 12% en el grupo placebo, significativamente mayor que en la población global de FA no reumática, demostrándose con la anticoagulación una reducción del riesgo relativo del 66%, similar a la de los estudios previos, pero al tener un mayor riesgo el beneficio absoluto es mayor. Aunque el riesgo de hemorragias está aumentado en esta población, la *ratio* riesgo/beneficio está fuertemente a favor de la anticoagulación (nivel de recomendación A)¹.

En los pacientes que han tenido un episodio embólico el riesgo de recurrencia está muy elevado en los meses siguientes, por lo que la anticoagulación debe iniciarse lo más tempranamente posible; sin embargo, existe el riesgo de transformación hemorrágica del infarto cerebral. Basándose en la revisión de la bibliografía y en un estudio clínico aleatorio, se recomienda iniciar el tratamiento anticoagulante en pacientes con infartos cerebrales de probable origen embólico, de tamaño pequeño y moderado, si una TAC realizada a las 24 h no objetiva hemorragia, mientras que en los pacientes con infartos de tamaño grande se recomienda que la anticoagulación se retrase hasta que una TAC efectuada a los 7 días excluya hemorragia^{275,276} (nivel de recomendación B).

TABLA 13. Estudios con aspirina en la fibrilación auricular no reumática

Estudios con aspirina	Dosis (mg/día)	Reducción del riesgo relativo (%)
AFASAK	75	14
SPAF	325	42
EAFI	300	17

Tratamiento con aspirina

En tres de estos estudios aleatorios y controlados con placebo, se analiza el papel de la aspirina en la prevención de embolias en la FA no reumática: el AFASAK²⁶³, el SPAF²⁶⁵ y el EAFI²⁷⁴ (tabla 13).

En prevención primaria, en el AFASAK no se encuentran diferencias significativas en la incidencia de ictus en el grupo que recibe aspirina a dosis baja (75 mg/día) con respecto al grupo placebo, y en el estudio SPAF sólo se demuestra beneficio del tratamiento con aspirina (325 mg/día) en el grupo de pacientes menores de 75 años, sin beneficio aparente en los mayores de esta edad.

En el estudio de prevención secundaria de ictus, EAFI, el tratamiento con aspirina (300 mg/día) no presenta diferencias significativas con respecto al placebo.

Un metaanálisis de estos ensayos demuestra una reducción global del 21% en la incidencia de ictus con el tratamiento con aspirina respecto al placebo²⁷⁷.

Tratamiento con anticoagulación frente a aspirina

Además de en el SPAF-II²⁷⁸, también se realizaron comparaciones directas de warfarina y aspirina en el AFASAK²⁶³ y EAFI²⁷⁴ (tabla 14). La reducción del riesgo de ictus con warfarina es en el AFASAK del 51% (NS), en el SPAF-II del 32% (NS) y en el EAFI del 62% ($p < 0,001$). Cuando se consideran globalmente estos tres estudios, que comparan la warfarina con la aspirina, se encuentra un beneficio estadísticamente significativo de la warfarina respecto a la aspirina²⁷⁹ (nivel de recomendación A)¹. El riesgo de hemorragias mayores es del 2,8% anual con warfarina, del 0,9% con aspirina y del 0,7% con placebo.

En cuanto al tratamiento combinado de warfarina y aspirina, el estudio SPAF-III²⁸⁰, realizado en pacientes de alto riesgo de ictus embólico por presencia de disfunción del VI, hipertensión arterial, tromboembolis-

mo previo o edad superior a 75 años, que fueron aleatorizados a anticoagulación con INR 2-3 o a bajo nivel de anticoagulación con dosis fija de 1-3 mg de warfarina más 325 mg/día de aspirina, fue suspendido tempranamente porque la incidencia de ictus isquémico o embolismo sistémico era significativamente mayor en los pacientes que recibían tratamiento combinado respecto a los que recibían anticoagulación con ajuste de dosis según nivel. La incidencia de hemorragias mayores era similar en ambos grupos de tratamiento.

De forma similar, el estudio AFASAK-II²⁸¹, diseñado para valorar la eficacia y seguridad de cuatro estrategias antitrombóticas (bajo nivel de anticoagulación con dosis fija [1,25 mg/día]; warfarina [1,25 mg/día] + aspirina [300 mg/día]; aspirina [300 mg/día], y anticoagulación con ajuste de dosis para INR 2-3), es finalizado tempranamente por los resultados del SPAF-III, que demuestran la ineficacia del tratamiento combinado con dosis baja de warfarina y aspirina respecto a la anticoagulación convencional con INR 2-3.

Riesgo de hemorragia

El beneficio de la anticoagulación para la prevención de ictus debe valorarse junto con el riesgo de hemorragias mayores, fundamentalmente de hemorragia cerebral.

El riesgo de hemorragias mayores se relaciona con la edad, la intensidad de la anticoagulación y la fluctuación del INR^{282,283}. El nivel de anticoagulación más ampliamente recomendado es el de un INR de 2-3 en la FA no reumática^{1,170,234,258,284}.

En los ancianos (> 75 años) el riesgo de hemorragia es mayor, y según el estudio SPAF-II²⁷⁸ el riesgo de hemorragia intracraneal era en este grupo de edad tratado con warfarina del 1,8% anual, lo que contrarrestaba el beneficio en la prevención de embolias, por lo que se proponía que en esta población mayor de 75 años, así como en todos los que tengan un alto riesgo de hemorragia cerebral, sería preferible un nivel más bajo de anticoagulación, con un INR próximo a 2, con lo que se conseguiría una mayor *ratio* beneficio/riesgo.

En pacientes de mayor riesgo, como los que tienen historia de embolismo cerebral previo, el estudio EAFI²⁷⁴ no encuentra beneficio con un INR inferior a 2, siendo la incidencia de episodios embólicos menor cuando el INR se encuentra entre 2 y 3,9, recomendando un INR de 3.

TABLA 14. Comparación entre anticoagulación y aspirina (AAS) en la fibrilación auricular no reumática

Estudios de warfarina frente a AAS	Episodios embólicos con AAS (%)	Episodios embólicos con warfarina (%)	Reducción del riesgo relativo (%)
SPAF-2			
< 75 años	1,9	1,3	17
> 75 años	4,8	3,6	33
AFASAK	5,5	2	50
EAFI	10	4	62

TABLA 15. Recomendaciones de tratamiento antitrombótico en la fibrilación auricular

Clase I	Anticoagulación crónica con dicumarínicos (INR 2-3) en pacientes con FA reumática (prevención primaria). <i>Nivel de evidencia A</i> Anticoagulación crónica (prevención primaria) con dicumarínicos (INR 2-3) en pacientes con FA no reumática (con uno o más factores predisponentes de riesgo embólico). <i>Nivel de evidencia A</i> Anticoagulación crónica en pacientes con FA no reumática con ictus o TIA previos (prevención secundaria). <i>Nivel de evidencia A</i>
Clase IIa	No hay
Clase IIb	AAS en pacientes con FA aislada con muy bajo riesgo embólico (< 60 años, sin enfermedad cardíaca ni otros factores de riesgo predisponentes). <i>Nivel de evidencia B</i>
Clase III	Pacientes con indicación de anticoagulación en los que el riesgo alto de hemorragia u otras razones la contraindican (AAS como alternativa terapéutica)

FA: fibrilación auricular; TIA: accidente isquémico transitorio; AAS: aspirina.

Recomendaciones de tratamiento anticoagulante

Los estudios controlados han demostrado que la anticoagulación con warfarina reduce de forma significativa la incidencia de ictus isquémico. Sin embargo, se incrementa el riesgo de hemorragias, por lo que la *ratio* riesgo-beneficio debe ser evaluada en cada paciente.

Los pacientes con una historia de TIA o ictus previo tienen un elevado riesgo de recurrencia y deben ser anticoagulados. La anticoagulación también debe considerarse en todos los pacientes con FA, sobre todo si existen factores de riesgo de episodios embólicos, ya sean clínicos o ecocardiográficos. En la FA paroxística, la indicación de anticoagulación también debe basarse en la presencia y tipo de enfermedad cardíaca subyacente y otros factores predisponentes, recomendándose el mismo abordaje que en la FA establecida hasta que se disponga de nuevos datos sobre su riesgo.

El American College of Chest Physicians recomiendan la anticoagulación crónica con warfarina en la FA no reumática con un INR para la mayoría de los pacientes entre 2 y 3²⁸⁴. En pacientes ancianos y en aquellos con mayor riesgo de hemorragia cerebral, posiblemente la *ratio* riesgo-beneficio sea mayor con un INR inferior, próximo a 2, aunque no está aceptado por todos los autores. En pacientes con mayor riesgo embólico se requieren niveles más elevados de anticoagulación, como en prevención secundaria de embolias (INR de 3).

En cuanto al tratamiento antiagregante con aspirina, debe considerarse en los pacientes con muy bajo riesgo embólico, pacientes menores de 60 años, sin enfermedad cardíaca ni otros factores predisponentes, en los que por su bajo riesgo la aspirina es preferible a la anticoagulación, o incluso ningún tratamiento antitrombótico puede ser aceptable. También debe considerarse el tratamiento con aspirina en aquellos pacientes con indicación de anticoagulación en la que, por el riesgo elevado de hemorragia u otras razones, se desestime la misma.

Los tratamientos combinados de anticoagulación con warfarina a bajo nivel y aspirina no proporcionan

TABLA 16. Tratamiento antitrombótico en la cardioversión de la fibrilación auricular

Clase I	A/C durante las 3 semanas previas y las 4 semanas siguientes a la CV de la FA de > 48 h de evolución. <i>Nivel de evidencia B</i>
Clase IIa	Iniciar A/C con heparina cuando se hace la CV guiada por ETE o dentro de las 48 h desde el comienzo de la FA. <i>Nivel de evidencia B</i>
Clase IIb	A/C durante las 4 semanas después de la CV que se realiza dentro de las 48 h desde el comienzo de la FA. <i>Nivel de evidencia B</i>
Clase III	No hay

A/C: anticoagulación; FA: fibrilación auricular; CV: cardioversión; ETE: ecocardiograma transesofágico.

beneficios, por lo que son desestimados en el momento actual.

Las recomendaciones de tratamiento antitrombótico en los pacientes con FA se han resumido en la tabla 15.

Anticoagulación para la cardioversión (tabla 16)

El principal determinante del embolismo sistémico en la FA no reumática es la FA por sí misma más que cualquier otra enfermedad cardíaca subyacente.

La cardioversión de la FA se puede acompañar de complicaciones tromboembólicas, que según las distintas series varían entre un 1,5 y un 6%²⁸⁵⁻²⁸⁷. Un estudio publicado en 1969 demostró una reducción en la incidencia de complicaciones embólicas poscardioversión en los pacientes anticoagulados de un 5,3 a un 0,8%²⁸⁹. Otros estudios no aleatorios, publicados posteriormente, también indican un beneficio de la anticoagulación^{289,290}.

En cuanto al mecanismo de las complicaciones tromboembólicas asociadas a la CV, parece que están en relación con la rotura de trombos auriculares preexistentes al recuperarse la contracción atrial después de la CV, debiéndose su formación a la relativa estasis de sangre en la aurícula. Se acepta de forma general que se necesitan unas 2 o 3 semanas para que un

trombo se organice y se adhiera a la pared auricular evitando su fragmentación cuando se recupera la contracción atrial²⁸⁴. Por otra parte, existe evidencia de que después de una CV exitosa existe una disfunción mecánica transitoria de la AI, el llamado *stunning atrial*, ya que la recuperación de la función mecánica se produce más tardíamente que la normalización de la actividad eléctrica, pudiendo llegar a transcurrir un mes hasta su normalización, lo que explicaría el riesgo de complicaciones tromboembólicas después de una cardioversión exitosa²⁹¹⁻²⁹³.

De acuerdo con los resultados de los estudios previos, las recomendaciones del American College of Chest Physicians (ACCP) para la CV de la FA de más de 48 h es la anticoagulación durante las 3 semanas previas al procedimiento y continuar durante las 4 semanas siguientes al mismo²⁸⁴ (nivel de recomendación B).

El ACCP no recomienda la anticoagulación cuando la CV de la FA se realiza dentro de las 48 h del inicio de la misma¹⁷⁷. Esto se debe a que se considera que este período de tiempo es insuficiente para que se puedan formar trombos. Sin embargo, aunque el beneficio no haya sido demostrado, hay autores que recomiendan que en los pacientes con FA de menos de 48 h se inicie anticoagulación con heparina en el momento de la presentación, para disminuir la posibilidad de formación de trombos y proteger al paciente durante el período pericardioversión^{294,295}.

Respecto a la anticoagulación poscardioversión en la FA de menos de 48 h, a pesar de que parece menos probable que estos pacientes desarrollen trombos poscardioversión, ya que la recuperación de la contracción atrial normal depende del tiempo que el paciente ha estado en FA, también se recomienda la anticoagulación durante 4 semanas después de la CV^{1,295}.

Papel de la ecocardiografía en la cardioversión

Existen estudios que refieren que la anticoagulación durante un mínimo de 3 semanas previas a la CV reduce de forma significativa la incidencia de episodios tromboembólicos^{288,289}. Aunque se trata de una estrategia segura y eficaz, supone un retraso en la CV en la mayoría de los pacientes que no tienen trombos auriculares, prolongando la duración de la FA previa a la CV, con todas sus implicaciones.

El ecocardiograma transesofágico (ETE), al ser una técnica que proporciona imágenes de alta resolución de la orejuela de la AI, presenta una alta sensibilidad y valor predictivo para la detección y exclusión de trombos en la FA^{296,297}, lo que ha llevado a que diversos autores hayan planteado una nueva estrategia en la CV de la FA, que consistiría en CV temprana guiada por ETE, si se descartan trombos auriculares, además de anticoagulación, con heparina o warfarina, que se iniciaría en el momento de realizar el ETE y se mantendría durante 4 semanas poscardioversión^{285,298,299}.

TABLA 17. Tratamiento no farmacológico de la fibrilación auricular

Procedimiento	Nivel de evidencia
Ablación quirúrgica del nodo AV	Grado B
Aislamiento de la AI	Grado B
Técnica del corredor	Grado B
Técnica de Maze quirúrgica	Grado B
Marcapasos auricular bi o multiatrial	Grado B
Desfibrilador auricular implantable	Grado C
Ablación con catéter del nodo AV	Grado B
Modulación de la conducción AV	Grado C
Ablación con catéter de la FA	Grado C

AV: auriculoventricular; AI: aurícula izquierda; FA: fibrilación auricular.

La estrategia de CV temprana guiada por ETE parece tener un perfil de seguridad similar a la estrategia convencional. Esta estrategia ofrece la ventaja de permitir realizar la CV de forma temprana, lo que evita la anticoagulación durante las semanas previas, acorta la duración de la FA, con una recuperación más rápida de la función auricular reduce la hospitalización y es, al parecer, coste-efectiva³⁰⁰. Sin embargo, la superioridad del uso sistemático del ETE previo a la CV aún no ha sido establecida^{170,295}, siendo necesarios los resultados de estudios aleatorios, amplios, como el ACUTE Multicenter Study³⁰¹.

Tratamiento no farmacológico de la fibrilación auricular

Además del tratamiento farmacológico, existen otras formas de tratamiento no farmacológico, introducidas en los últimos años, que en términos generales quedan reservadas para cuando falla el tratamiento farmacológico. Estas opciones terapéuticas no farmacológicas se comentan a continuación (tabla 17).

Cardioversión eléctrica

La CV eléctrica transtorácica permite la reversión a ritmo sinusal con una frecuencia superior a la de los FAA aislados o combinados³⁰². La CV eléctrica está indicada en la reversión a ritmo sinusal de la FA no autolimitada, de forma urgente cuando se acompaña de compromiso hemodinámico, o de forma electiva cuando falla la CV farmacológica, o como primera opción terapéutica^{303,304}. La energía inicial recomendada es de 200 J, con lo que se consigue la CV en más del 75% de los pacientes. Se recurrirá a energías más altas en caso de fallo con 200 J. La sincronización con la onda R es esencial para evitar la FV inducida por el shock.

La frecuencia de éxito con CV eléctrica externa oscila entre el 65 y el 90%^{305,187}. El factor más importante en el éxito inmediato es la duración de la arritmia. Otros factores que pueden influir son el peso del pa-

ciente y la presencia de enfermedad pulmonar, que pueden afectar la impedancia transtorácica³⁰⁶. El tamaño de la AI está más relacionado con el mantenimiento del ritmo sinusal que con el éxito inmediato de la CV.

En cuanto a las complicaciones de la CV eléctrica, son raras e incluyen embolismos sistémicos, que son infrecuentes en pacientes anticoagulados durante las 3 semanas previas y que mantienen la anticoagulación durante las 4 semanas post-CV; extrasístoles ventriculares, TV no sostenida y sostenida, bradicardia sinusal, hipotensión, edema pulmonar y elevación transitoria del segmento ST¹⁷⁰.

Recientemente se ha desarrollado una nueva técnica que puede restablecer el ritmo sinusal en pacientes en los que la CV eléctrica externa falla; es la CV eléctrica interna de baja energía (3 J), que utiliza un choque bifásico, entre dos catéteres-electrodos situados en la aurícula derecha y el seno coronario³⁰⁷⁻³¹⁰. Se puede utilizar un catéter-electrodo en la arteria pulmonar izquierda si falla la cateterización del seno coronario como alternativa o como primera opción³⁰⁷. Para la CV interna es necesaria la sincronización con la onda R a fin de evitar proarritmia ventricular. Esta técnica no requiere anestesia general. La CV interna permite la reversión a ritmo sinusal en el 70 al 90% de los pacientes con FA, incluyendo aquellos en los que falla la CV externa y la FA complicando procedimientos diagnósticos o de ablación³¹¹.

Estimulación eléctrica y fibrilación auricular

La estimulación eléctrica en la FA incluye un amplio espectro de situaciones, ya que puede ser necesaria para tratar frecuencias cardíacas bajas, tras la ablación del nodo AV a fin de controlar la respuesta ventricular, e incluso para prevenir la recurrencia de episodios de FA.

Marcapasos para tratamiento antibradicardia en la fibrilación auricular

– Una indicación de estimulación permanente es el *síndrome bradicardia-taquicardia*. No existen estudios aleatorios prospectivos que comparen la evolución de los pacientes a quienes se implanta un marcapasos respecto a los que reciben únicamente tratamiento médico; en cambio existen estudios no aleatorios que comparan el pronóstico a largo plazo de la estimulación auricular y ventricular y que encuentran una menor frecuencia de evolución hacia FA crónica con la estimulación auricular³¹²⁻³¹⁵, con una incidencia anual de FA crónica del 1,5% respecto a un 12% en el grupo con estimulación ventricular. Algunos de estos estudios demuestran una reducción significativa de la incidencia de episodios tromboembólicos y menor mortalidad con la estimulación auricular.

Por tanto, se recomienda la estimulación auricular cuando existe indicación de marcapasos permanente

en pacientes con síndrome bradicardia-taquicardia, por la menor incidencia de episodios tromboembólicos y FA crónica (nivel de recomendación B).

– *La FA crónica con bradicardia sintomática*, en relación con bloqueo AV es otra indicación de marcapasos VVIR.

– *La FA crónica con incompetencia cronotrópica sintomática durante el esfuerzo* constituye otra indicación de marcapasos VVIR³¹⁶.

Estimulación bicameral para prevenir la fibrilación auricular

Datos de diversos estudios refieren una menor incidencia de FA con la estimulación bicameral, y actualmente se están investigando las técnicas de estimulación biauricular con ese objetivo³¹⁷⁻³¹⁹. El mecanismo exacto del beneficio es desconocido, aunque se han propuesto varios mecanismos como la prevención del efecto arritmogénico de la bradicardia o la menor dispersión de la refractariedad en pacientes con notable retraso de la conducción inter e intraauricular.

Un estudio realizado por Daubert et al³¹⁷ demostró una menor recurrencia de FA y flúter en pacientes con trastornos severos de la conducción interatrial que son sometidos a estimulación biatrial, de la aurícula derecha y de la aurícula a través del seno coronario.

El desfibrilador automático implantable

Los resultados obtenidos en diversos estudios que demostraron la eficacia de la desfibrilación interna de baja energía³⁰⁷⁻³¹¹ llevaron al desarrollo de dispositivos como los desfibriladores auriculares implantables, que pueden restablecer rápidamente el ritmo sinusal mediante choques de baja energía, permitiendo reducir las recurrencias de FA, reduciendo el riesgo de complicaciones tromboembólicas y disminuyendo los efectos negativos de la FA sobre la función cardíaca³²⁰.

Los dispositivos disponibles actualmente utilizan una descarga de baja energía (2-3 J), de morfología bifásica, entre un electrodo ubicado en la aurícula derecha y otro situado en el seno coronario distal. Además, disponen de un electrodo ventricular para sincronizar la descarga con la onda R y para la estimulación ventricular postshock si fuese necesario. La desfibrilación auricular ha demostrado ser segura, sin que se produzcan arritmias ventriculares significativas, cuando los choques son liberados de forma sincronizada con el complejo QRS y siguiendo un intervalo RR de 500 ms o más³²¹.

Recientemente se ha publicado el primer estudio con desfibrilador auricular implantable, que es un estudio multicéntrico no aleatorio, para evaluar la eficacia, seguridad y utilidad potencial de este dispositivo en pacientes con FA y bajo riesgo de arritmias ventriculares, que incluye 51 pacientes, de 19 centros³²².

En este estudio se demuestra una eficacia global del dispositivo en el restablecimiento rápido del ritmo sinusal en el 96% de los pacientes que tienen FA; sin embargo, un importante número de pacientes (52%) requieren múltiples choques y/o fármacos antiarrítmicos debido a la recurrencia temprana de la FA. En este estudio la tolerancia por parte de los pacientes es buena, sobre todo para el primer choque. Se ha demostrado una reducción de la tolerancia, requiriendo sedación, a medida que se incrementa el número de choques³²³. Se encontró una alta tasa de complicaciones como trombosis venosa, taponamiento, infección del dispositivo y rotura de los electrodos. Las indicaciones actuales incluyen la FA recurrente, sintomática, refractaria a fármacos, en ausencia de un sustrato para arritmias ventriculares en pacientes cuyos episodios requieran CV con intervalos de uno o 2 meses. Actualmente se están empezando a utilizar los desfibriladores de doble cámara en pacientes que requieren un desfibrilador ventricular y, además, tienen FA³²⁴, que son capaces de reconocer y tratar tanto la FA como la FV.

Tratamiento quirúrgico para la fibrilación auricular

No existen estudios aleatorios y controlados que comparen el tratamiento quirúrgico con otros, y en la mayoría de los pacientes seleccionados para tratamiento quirúrgico han fallado los tratamientos convencionales para el control del ritmo y la FC³. El procedimiento quirúrgico ideal para tratar la FA debe restablecer el ritmo sinusal, la sincronía AV, la función de transporte atrial, conseguir una respuesta adecuada al esfuerzo y eliminar el riesgo de tromboembolismo¹.

Las técnicas quirúrgicas utilizadas se basan fundamentalmente en dos principios: *a)* la FA se mantiene por mecanismos de reentrada en la aurícula, y *b)* es necesaria una masa crítica de tejido auricular para que se mantengan las reentradas. Además, la especial anatomía de las aurículas y sus orificios se relaciona con la localización de los circuitos implicados, lo que repercute en las diversas técnicas quirúrgicas.

Las distintas intervenciones quirúrgicas utilizadas para el tratamiento de la FA son:

– *La ablación crioquirúrgica del haz de His*, seguida de implantación de marcapasos. Fue la primera intervención quirúrgica empleada en la FA y actualmente ha sido reemplazada por la ablación con catéter³²⁵.

– *La técnica del corredor* consiste en aislar ambas aurículas y crear un corredor eléctrico entre nodo sinusal, nodo AV y ventrículos, con lo que se consigue regularizar y controlar la FC, pero no se recupera la función de transporte auricular ni la sincronía AV y persiste el riesgo de tromboembolismos³²⁶.

– *El aislamiento de la AI*. Esta técnica se basa en reducir la masa de tejido auricular contiguo, con lo que disminuye la posibilidad de aparición de FA; sin embar-

go, aunque restaura el ritmo sinusal y corrige las anomalías hemodinámicas, persiste el riesgo de complicaciones tromboembólicas y no preserva la función de transporte de la AI³²⁷. Esta técnica se ha utilizado generalmente asociada a cirugía de la válvula mitral³²⁸.

– *El procedimiento de Maze*. Este procedimiento consiste en la realización de diversas incisiones estratégicas en ambas aurículas, escisión de ambas orejuelas y aislamiento de las venas pulmonares. Con esta intervención se restablece el ritmo sinusal, la sincronía AV, se preserva la función auricular en el 98% de los pacientes y se corrige el riesgo de tromboembolismo, por lo que se configura como la técnica de elección en el tratamiento quirúrgico de la FA. Sin embargo, una de las principales complicaciones de esta técnica es la alta incidencia de disfunción sinusal, que requiere implantación de marcapasos. En la última modificación del procedimiento, MAZE III^{329,330}, se omite una atriotomía en la proximidad de la arteria del nodo sinusal, disminuyendo el riesgo de lesión del nodo sinusal y, por tanto, la necesidad de marcapasos desde un 56% en el MAZE I a un 25% en el MAZE III.

Ablación del nodo AV

La ablación del nodo AV, que produce un bloqueo o modulación de la conducción AV, constituye una alternativa terapéutica para aquellos pacientes con FA sintomática en los que la arritmia es refractaria al tratamiento farmacológico, ya sea para el mantenimiento del ritmo sinusal, para el control de la FC o por intolerancia a los fármacos^{331,332}.

Con la técnica de ablación con radiofrecuencia, diversos autores han referido una tasa de éxitos en la inducción de bloqueo AV completo de aproximadamente un 95%, con un riesgo de restablecimiento de la conducción AV de un 5 un 10% de los casos³³³⁻³³⁷.

Los resultados, recientemente publicados, del primer estudio multicéntrico prospectivo y aleatorio, que compara la ablación del nodo AV e implantación de marcapasos DDDR con el tratamiento farmacológico, en 43 pacientes con FA paroxística con síntomas severos y refractaria al tratamiento farmacológico, demuestran que la ablación más marcapasos es altamente efectiva y superior al tratamiento farmacológico en el control de los síntomas, con mejoría de los índices de calidad de vida durante un seguimiento de 6 meses³³⁸.

Recientemente se han publicado los datos de un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorio³³⁹ que compara la eficacia de la ablación del nodo AV e implantación de marcapasos VVIR con respecto al tratamiento farmacológico, en 66 pacientes con enfermedad cardíaca orgánica y FA crónica con respuesta ventricular rápida, que produce síntomas de insuficiencia cardíaca manifiesta. Durante un período de seguimiento de un año, se demuestra que el tratamiento con ablación más marcapasos es efectivo y superior al tra-

tamiento farmacológico en el alivio de síntomas como son las palpitaciones.

La modulación de la conducción AV se ha desarrollado como una posible alternativa a la ablación más marcapasos, ya que permite controlar la respuesta ventricular durante la FA, pero preserva la conducción AV y evita la necesidad de implantar un marcapasos³⁴⁰⁻³⁴³.

La modulación del nodo AV es efectiva en el control de la respuesta ventricular de la FA en un porcentaje que oscila entre el 65 y el 75% de los casos, según las distintas series¹⁸¹⁻¹⁸⁴. El bloqueo AV ocurre en hasta el 16% de los pacientes en el momento del procedimiento o durante el seguimiento³⁴⁰⁻³⁴³.

Es importante recordar que con este tratamiento no se cura la FA, sino que ésta persiste; por tanto, aunque se consiga controlar la respuesta ventricular, no se recupera la sincronía AV ni la función de transporte auricular y persiste el riesgo de complicaciones tromboembólicas, además de requerir la implantación de un marcapasos.

Ablación con catéter de la aurícula para la fibrilación auricular

Recientemente ha surgido un entusiasmo creciente por aplicar los conceptos del procedimiento quirúrgico de Maze al desarrollo de una técnica de ablación con radiofrecuencia para crear una serie de líneas no conductoras que eviten las reentradas intraauriculares responsables de la aparición y mantenimiento de la FA. Distintas series preliminares han referido diversas técnicas de ablación en la aurícula derecha y/o aurícula izquierda que han demostrado ser eficaces tanto en la FA paroxística como en la crónica³⁴⁴⁻³⁴⁶.

Haisaguerre et al³⁴⁵ han publicado sus resultados de ablación en pacientes con FA paroxística, con y sin enfermedad cardíaca orgánica, con una tasa de éxitos, incluyendo pacientes con FAA, de un 33% cuando el procedimiento se limita a la aurícula derecha, que se incrementa a un 60% al realizar ablación adicional en la AI. Sin embargo, la ablación extensa, sobre todo de la AI, se acompaña de un incremento en el número de complicaciones, como riesgo de tromboembolismo.

En pacientes jóvenes sin enfermedad cardíaca orgánica, la FA parece estar relacionada con un foco automático auricular que dispara a una frecuencia elevada, el cual suele encontrarse localizado cerca de las venas pulmonares, habiéndose referido que la ablación del foco atrial, utilizando la vía transeptal, puede ser curativa en este grupo seleccionado de pacientes¹⁷⁹.

5. ARRITMIAS VENTRICULARES NO SOSTENIDAS

INTRODUCCIÓN

Las arritmias ventriculares no sostenidas (AVNS) engloban desde las extrasístoles ventriculares (EV)

aisladas hasta las taquicardias ventriculares no sostenidas (TVNS). Se definen estas últimas como la sucesión de tres o más latidos ventriculares prematuros consecutivos, a una frecuencia mayor de 100 lat/min, que terminan espontáneamente en menos de 30 s sin causar deterioro hemodinámico o síntomas importantes al paciente.

El significado pronóstico de estas arritmias depende de la presencia y del tipo de cardiopatía estructural subyacente, en cuyo caso llevan asociado un pronóstico adverso³⁴⁷⁻³⁵⁰. Sin embargo, es importante tener presente que en muchos casos no está claro si aquellas guardan una relación causa-efecto con las arritmias ventriculares sostenidas que precipitan la muerte súbita o solamente son un marcador de la presencia de cardiopatía y disfunción ventricular. De hecho, las TVNS en pacientes con cardiopatía estructural, principalmente en la miocardiopatía dilatada no isquémica y en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, se asocian más estrechamente con la mortalidad global y cardíaca que específicamente con la mortalidad súbita o arrítmica³⁵¹⁻³⁵⁶. Este hecho, junto a la ineficacia de diversos fármacos antiarrítmicos para reducir la mortalidad a pesar de una eficaz supresión de las AVNS, debilita la hipótesis de que éstas sean un disparador suficiente o incluso necesario para iniciar arritmias ventriculares sostenidas letales.

El tratamiento en estos pacientes puede tener dos objetivos:

1. Mejorar la calidad de vida en aquellos pacientes con síntomas producidos por estas arritmias. Los pacientes sin cardiopatía estructural suelen notar síntomas con mayor frecuencia que los que presentan cardiopatía, en quienes estas arritmias suelen ser asintomáticas³⁴⁹.

2. Reducir el riesgo de muerte súbita asociado a la presencia de estas arritmias en algunos pacientes con cardiopatía estructural.

Por consiguiente, en todos los casos habrá que determinar la presencia de síntomas atribuibles a arritmias ventriculares no sostenidas, llevar a cabo un estudio cardiológico apropiado que permita descartar o confirmar la existencia de cardiopatía y, en presencia de ésta, realizar una estratificación de riesgo individualizada y utilizar las opciones terapéuticas que hayan demostrado un beneficio sintomático y pronóstico.

PACIENTES SIN CARDIOPATÍA ESTRUCTURAL

En estos pacientes las AVNS pueden presentarse como extrasístoles aisladas, monomórficas, en ocasiones acopladas o en parejas y con menos frecuencia en forma de salvos cortos de TVNS.

No se ha demostrado que estas arritmias tengan un efecto adverso en el pronóstico de estos pacientes,

aunque la información disponible en la bibliografía se basa en estudios retrospectivos y no se han realizado estudios prospectivos a este respecto³⁵⁷⁻³⁵⁹. Tampoco suelen producir limitación funcional, por lo que no está indicado ningún tratamiento específico, excepto en los casos en los que el paciente tiene síntomas (con mayor frecuencia palpitaciones) que por su frecuencia o por la sensación que le producen interfieren en su calidad de vida.

En pacientes sintomáticos es importante explicarles que los síntomas que notan no llevan asociada ninguna gravedad, tranquilizándolos y concienciándolos del excelente pronóstico de este problema. Debe aconsejarse la abstención del consumo de tabaco, alcohol, caféina y en general sustancias excitantes, que pueden aumentar la frecuencia e intensidad de las palpitaciones.

Si todo lo anterior no es suficiente se instaurará tratamiento con betabloqueadores, el fármaco de elección en estos pacientes, que consigue el control de los síntomas en la mitad de los casos. Si éstos fracasan, puede ensayarse el verapamilo. Sólo excepcionalmente, en caso de ineficacia de las medidas anteriores, se emplearán fármacos antiarrítmicos más potentes, ya que el riesgo de efectos proarrítmicos o secundarios de los mismos no justifica su uso generalizado³⁶⁰.

La ablación con catéter mediante radiofrecuencia podría contemplarse en estos pacientes en dos situaciones:

1. Excepcionalmente, en pacientes con EV monomórficos frecuentes y muy sintomáticos, en los que ha fracasado el tratamiento antiarrítmico. Habitualmente las extrasístoles se originan en el tracto de salida del ventrículo derecho y la ablación consigue la eliminación del sustrato que las genera en más del 80% de los pacientes³⁶¹.

2. En pacientes con TVNS monomórfica repetitiva de tracto de salida del ventrículo derecho sintomático, bien por fracaso o mala tolerancia de los fármacos antiarrítmicos o por preferencia del paciente³⁶²⁻³⁶⁸.

PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

El significado pronóstico de las AVNS depende de la existencia o no de infarto de miocardio y del tiempo en que se detectan en relación con éste.

En pacientes con cardiopatía isquémica sin infarto previo, la presencia de AVNS no se ha asociado a un peor pronóstico, por lo que no está justificado su tratamiento.

El desarrollo de EV ocurre en la mayoría de los pacientes en la fase aguda del infarto de miocardio y no comporta un mayor riesgo de mortalidad súbita. En cambio, el significado pronóstico de la TVNS en la fase aguda del infarto no está claro. Así, mientras Eldar et al³⁶⁹ no observaron efectos adversos en la mortalidad, Cheema et al³⁷⁰ han demostrado recientemente

que las TVNS que ocurren pasadas las primeras horas del infarto se asociaron a un mayor riesgo de mortalidad durante el seguimiento. No existen datos, sin embargo, en relación con el tratamiento de estos pacientes.

La presencia de EV frecuentes y complejas o de TVNS en pacientes con infarto de miocardio crónico constituye un marcador de riesgo independiente de muerte súbita y cardíaca global y, en condiciones apropiadas, un factor «disparador» de arritmias sostenidas³⁷¹⁻³⁷⁴, lo que se ha demostrado de forma consistente en la mayoría de los estudios, algunos de ellos realizados incluso en la era fibrinolítica³⁷⁵⁻³⁷⁸. El riesgo es aditivo si existe disfunción ventricular izquierda. Maggioni et al, sin embargo, en un estudio que analizó la prevalencia y significado pronóstico de las AVNS postinfarto en la era fibrinolítica, observaron que, aunque la presencia de EV igual a 10/h fue un predictor independiente de la mortalidad global, la presencia de TVNS no se asoció con una menor supervivencia a los 6 meses, después de ajustar para otras variables. Esto fue cierto también para los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva³⁷⁸. Rouleau et al en otro estudio realizado en la era fibrinolítica tampoco observaron que la frecuencia de EV fuese un factor predictivo de la mortalidad después de ajustar para otras variables³⁷⁹.

No se ha demostrado relación entre la frecuencia, duración y longitud de ciclo de los episodios de TVNS y la capacidad de predicción de mortalidad o la probabilidad de inducción de taquicardia ventricular sostenida en el EEF o de desarrollo espontáneo de la misma³⁸⁰⁻³⁸². Tampoco se ha demostrado relación entre la densidad de arritmias ventriculares complejas en el Holter y la inducibilidad de TV o FV en el EEF³⁸³.

El ECG de promediado de señales es un predictor de riesgo de episodios arrítmicos en estos pacientes. La presencia de un ECG de promediado de señales anormal, sobre todo cuando se combina con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) inferior al 40% y TVNS, identifica un grupo de alto riesgo, como han puesto de manifiesto varios estudios^{384,385}. Sin embargo, aunque el valor predictivo negativo es relativamente alto, el valor predictivo positivo es mediocre, y no es aceptable la instauración de tratamiento basándose tan sólo en este método de estratificación de riesgo.

El EEF ha demostrado, en diversos estudios, ser útil para la estratificación del riesgo de los pacientes con infarto previo y TVNS. Cuando la FEVI es superior al 40%, la inducibilidad de TV sostenida es baja y se correlaciona con un bajo riesgo de episodios espontáneos de TV sostenida o FV durante el seguimiento³⁸⁶. Incluso en algunos estudios, el riesgo de arritmias ventriculares sostenidas durante el seguimiento fue menor del 10% si no se indujo TV sostenida en el EEF aunque la FEVI fuese inferior al 40%³⁸⁷⁻³⁹⁰. En los estudios citados se indujo TV sostenida en el 40 al 50% de los pa-

cientes con TVNS. Éstos tuvieron un mayor riesgo de desarrollo de TV sostenida o FV (35-64% a los dos años) cuando persistía la inducibilidad de la arritmia a pesar del tratamiento antiarrítmico que cuando la arritmia inducida se suprimía con éste (2-20%). No obstante, otros autores han encontrado resultados contradictorios con los anteriores^{380,386,391}. Kowey et al³⁸⁰, en un estudio retrospectivo a gran escala, demostraron que el EEF en pacientes con TVNS asintomática no tuvo un valor predictivo de episodios y la supervivencia libre de arritmia no mejoró mediante tratamiento antiarrítmico guiado con dicho método. La probabilidad de encontrar un fármaco eficaz en dicha supresión fue de un 50 a un 75%, sustancialmente superior a los pacientes que han tenido TV espontánea. Estos resultados contradictorios y las limitaciones de muchos estudios han impedido recomendar el estudio electrofisiológico como una medida general de estratificación de riesgo en pacientes con TVNS postinfarto.

Basándose en el riesgo inherente a las AVNS postinfarto, a principios de los ochenta fue una práctica común intentar suprimir la actividad ectópica ventricular, a pesar de la falta de datos que indican que la supresión de la actividad ectópica ventricular podría acompañarse de una reducción de la incidencia de muerte súbita. El estudio CAST trató de determinar si la supresión de la actividad ectópica ventricular mediante fármacos antiarrítmicos tipo Ic podía reducir la mortalidad arrítmica y súbita. Se incluyeron pacientes con infarto previo (6 días a 2 años postinfarto) con 6 o menos EV por hora o TVNS inferior a 15 latidos y FE del 55% o menor si se incluían en menos de 90 días del infarto o igual o inferior al 40% si se incluían pasados éstos. En primer lugar, se comprobaba que el fármaco suprimía la arritmia ventricular. El estudio fue terminado precozmente en los grupos de encainida y flecainida debido a un aumento de mortalidad global en ambos con respecto al placebo (riesgo relativo [RR]: 2,5; $p = 0,0001$), así como de la mortalidad arrítmica (RR: 3,6; $p = 0,0004$) a pesar de la eficacia de los mismos en la supresión de la actividad ectópica ventricular³⁹². La moricizina (CAST II) produjo un aumento de la mortalidad aguda en la fase temprana de ajuste de dosis y no demostró beneficio en la supervivencia en la fase crónica con respecto al placebo³⁹³. Por tanto, el concepto de que la supresión de EV asintomáticas es una estrategia preventiva adecuada ha fallado bajo el peso de la evidencia del estudio CAST.

Diversos estudios han analizado la eficacia de la amiodarona en estos pacientes. El estudio BASIS demostró que el tratamiento con amiodarona en pacientes con infarto de miocardio previo y actividad ectópica ventricular compleja asintomática (grados III o IVb de Lown) se asoció a una reducción de la mortalidad global de un 61%, así como de la mortalidad arrítmica³⁹⁴. Este beneficio, además, persistió varios años después de la discontinuación del tratamiento³⁹⁵. No

obstante, el análisis por subgrupos sólo demostró beneficio en la supervivencia en pacientes con FEVI superior al 40%³⁹⁶.

El estudio CAMIAT analizó la utilidad de la amiodarona para reducir la mortalidad arrítmica en pacientes con infarto de miocardio previo que tenían EV frecuentes ($< 10/h$) o rachas de TVNS en el Holter. El objetivo primario fue valorar el efecto sobre la mortalidad arrítmica más resucitación por FV, siendo objetivos secundarios la mortalidad arrítmica aislada, la mortalidad cardíaca y la mortalidad por todas las causas. La amiodarona redujo significativamente el riesgo de muerte arrítmica o FV resucitada en un 38,2%, pero no demostró una reducción estadísticamente significativa ($p = 0,129$) de la mortalidad por todas las causas. La reducción en el objetivo primario se asoció con una supresión de la actividad ectópica ventricular, que se consiguió en el 84% del grupo tratado con amiodarona frente a un 35% en el grupo placebo³⁹⁷.

Los pacientes con infarto de miocardio previo, disfunción ventricular y TVNS constituyen un subgrupo de pacientes con una elevada mortalidad durante el seguimiento (30% a los dos años)³⁷¹. Recientemente se ha estudiado la utilidad del desfibrilador automático implantable (DAI) en esta población de alto riesgo.

El estudio MADIT fue el primer estudio aleatorio que demostró que el DAI puede mejorar la supervivencia en una población de alto riesgo³⁹⁸. Dicho estudio comparó la utilidad del DAI frente al tratamiento antiarrítmico convencional (80% amiodarona) en pacientes con infarto de miocardio con onda Q previo, FE inferior o igual al 35%, TVNS y TV sostenida inducible, no suprimible mediante la administración de procainamida intravenosa en el EEF. De forma aleatoria 95 pacientes fueron asignados al grupo de DAI y 101 al de tratamiento médico convencional (que incluyó tratamiento antiarrítmico). El objetivo final del estudio fue la mortalidad de cualquier causa. El implante profiláctico de un DAI consiguió una reducción de la mortalidad global (RR: 0,46; $p = 0,009$) y de la mortalidad cardíaca del 57% (durante un seguimiento medio de 27 meses se produjeron 15 muertes en el grupo de DAI, de las cuales 11 fueron de causa cardíaca, y 35 en el grupo de tratamiento convencional, de las que 27 fueron de causa cardíaca). Análisis subsiguientes de este estudio han comunicado una mortalidad a los 2 años del 8% en los pacientes no inducibles; del 20% en los inducibles y suprimibles, y del 25% en inducibles no suprimibles que rechazaron la aleatorización.

Este estudio, sin embargo, tiene importantes limitaciones. En primer lugar, se comparó el DAI con tratamiento antiarrítmico en un grupo de pacientes «no suprimibles» con fármacos antiarrítmicos, lo que supone un sesgo importante a favor del tratamiento con DAI. El grupo de tratamiento convencional fue tratado con una amalgama de diversos fármacos antiarrítmicos, y entre ellos un 11% de los pacientes tomaban fármacos

clase I y sólo el 45% tomaban amiodarona en el momento del último seguimiento. Incluso en este momento, un 23% de los pacientes no tomaban fármacos, ni siquiera betabloqueadores. Además no existió un grupo control para eliminar la posibilidad de que el grupo tratado con antiarrítmicos tuviera una peor supervivencia debido a efectos proarrítmicos³⁹⁹. A pesar de estas limitaciones, la Food and Drug Administration aprobó la indicación profiláctica del DAI en estos pacientes.

Recientemente se han publicado los resultados del estudio MUSST⁴⁰⁰. Su objetivo fue analizar la hipótesis de que el tratamiento antiarrítmico guiado mediante EEF y/o el DAI puede reducir el riesgo de muerte arrítmica o parada cardíaca en pacientes con infarto previo, TVNS, FEVI inferior o igual al 40% y TV sostenida inducible en el estudio electrofisiológico. Estos pacientes fueron aleatorizados a tratamiento conservador (con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA] y/o betabloqueadores) o tratamiento antiarrítmico guiado mediante EEF o DAI en caso de fracaso del primero. El grupo de tratamiento antiarrítmico demostró una reducción del 23% del riesgo relativo. Analizando el objetivo secundario de la mortalidad global, hubo una tendencia hacia una reducción en el grupo de tratamiento antiarrítmico, aunque no alcanzó significación estadística. Cuando se analizó el subgrupo de pacientes que recibieron DAI, se comprobó que éstos tuvieron una mayor supervivencia que el resto. De hecho, cuando se analizan los resultados excluyendo a los pacientes con DAI, no se observan diferencias entre el grupo de tratamiento conservador y el de tratamiento antiarrítmico.

Aunque estos resultados apuntan hacia un beneficio del DAI en los pacientes con las características mencionadas, parece prudente esperar al resultado de otros estudios actualmente en marcha (MADIT 2, BEST-ICD, SEDET, DEFINITE) para establecer conclusiones definitivas en este tipo de pacientes.

Con la información de los estudios mencionados, en los pacientes con infarto previo y EV no está indicado el tratamiento antiarrítmico, salvo cuando haya síntomas, en cuyo caso se ensayarán betabloqueadores o, si hay fracaso, amiodarona.

Si el paciente tiene TVNS, su manejo debe abordarse de un modo individualizado, realizándose una correcta valoración de los factores clínicos más relevantes, como el grado de disfunción ventricular, la presencia o ausencia de insuficiencia cardíaca y la presencia o no de isquemia residual. Siempre que sea posible, si existe disfunción ventricular, se instaurará tratamiento con betabloqueadores e IECA, y si existe isquemia residual se intentará corregirla por el método más apropiado a cada caso.

En los pacientes con TVNS que reúnan las características de los pacientes que se incluyeron en el estudio MADIT (infarto de miocardio = 3 semanas; FE <

35%; CF < IV; no revascularizables), se realizará estudio electrofisiológico y se seguirá una estrategia tipo MADIT, teniendo siempre en cuenta que, dadas las limitaciones de este estudio, debe procurarse que el implante de DAI profiláctico se reserve para pacientes con alto riesgo de muerte súbita^{401,402}.

PACIENTES CON MIOCARDIOPATÍA DILATADA

El significado pronóstico de las AVNS en estos pacientes es controvertido. Existe poca evidencia de que éstas se relacionen con un mayor riesgo de muerte súbita, aunque sí se relacionan con un aumento de la mortalidad global^{353,356}. Esta falta de correlación puede deberse a la frecuencia de AVNS en este grupo de pacientes y a su alta mortalidad global.

La utilidad del ECG de promediado de señales en estos pacientes es escasa. Su sensibilidad y especificidad para predecir la inducibilidad de TV sostenida en el EEF es del 66 y el 86%, respectivamente⁴⁰³, y existen resultados contradictorios sobre la utilidad de esta técnica para precedir muerte arrítmica, cardíaca o global^{404,405}.

El EEF no aporta ningún beneficio en estos pacientes. Los estudios realizados no han encontrado una correlación entre la inducibilidad de TV sostenida y el desarrollo de TV o FV espontáneas o la mortalidad global⁴⁰⁶⁻⁴⁰⁹.

El tratamiento con fármacos tipo I en pacientes con miocardiopatía dilatada e insuficiencia cardíaca se asocia a un aumento de mortalidad^{410,411}.

Por consiguiente, en estos pacientes no debe instaurarse ningún tratamiento, excepto en el caso de que presenten síntomas y la supresión de la ectopia ventricular sea importante para mejorar su calidad de vida. En este caso deben emplearse fármacos que no aumenten la mortalidad, preferiblemente betabloqueadores si son tolerados, o amiodarona.

PACIENTES CON DISFUNCIÓN VENTRICULAR E INSUFICIENCIA CARDÍACA

Los pacientes con insuficiencia cardíaca son el grupo que más debe ser objeto de prevención primaria, ya que la supervivencia en ellos es tan sólo de un 25% a los 5 años en varones y de un 38% en mujeres, con un 50% de las muertes de forma súbita. Aproximadamente el 60% de los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen 30 EV por hora, y el 50% presentan TVNS.

Sin embargo, el valor pronóstico de las arritmias ventriculares no sostenidas es controvertido. Doval et al⁴¹² demostraron que, en pacientes con insuficiencia cardíaca de diversa etiología (no sólo isquémica), la presencia de episodios de TVNS constituye un marcador independiente de una mayor mortalidad súbita y

global. Sin embargo, más recientemente Singh et al⁴¹³ han demostrado que, en pacientes con EV e insuficiencia cardíaca bajo tratamiento vasodilatador, la presencia de TVNS en los registros Holter no es un factor de riesgo pronóstico independiente de mortalidad global ni de muerte súbita, cuando se ajusta por otras variables, especialmente la fracción de eyección del VI. Sólo la FE y la clase funcional fueron predictores independientes de mortalidad global, y únicamente la fracción de eyección fue predictor de muerte súbita.

Diversos estudios han analizado la utilidad de la amiodarona en pacientes con insuficiencia cardíaca y arritmias ventriculares no sostenidas. Así, Nicklas et al estudiaron a pacientes con insuficiencia cardíaca severa y arritmias ventriculares no sostenidas asintomáticas, y comprobaron que, aunque la amiodarona redujo la actividad ectópica ventricular, no consiguió una reducción de la mortalidad global ni súbita⁴¹⁴.

En el estudio EPAMSA la amiodarona redujo la mortalidad global al año en un 71% y la mortalidad súbita en un 20,4% en pacientes con FE menor del 35% y arritmias ventriculares grados II a IV de Lown⁴¹⁵.

El estudio GESICA analizó el efecto de dosis bajas de amiodarona en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica severa que no presentaban arritmias ventriculares sintomáticas. El 39% de los pacientes tenían infarto previo, y el 61%, miocardiopatía dilatada no isquémica o enfermedad de Chagas. La amiodarona redujo la mortalidad global, aunque no la mortalidad por insuficiencia cardíaca progresiva ni súbita⁴¹⁰.

El estudio CHF-STAT analizó el efecto de la amiodarona sobre la mortalidad global en pacientes con insuficiencia cardíaca, FE inferior al 40% y arritmias ventriculares no sostenidas asintomáticas (< 10 EV/h). El 71% de los pacientes presentaban miocardiopatía isquémica, y dos tercios tenían una FE menor del 30%. No hubo diferencias con respecto al placebo en la mortalidad global. Cuando se analizaron por separado los grupos en función de la etiología, la amiodarona no presentó diferencias en pacientes con cardiopatía isquémica, pero sí una tendencia a una mejor supervivencia en pacientes con miocardiopatía no isquémica ($p = 0,07$). La amiodarona redujo significativamente el número de EV por hora en ambos grupos, y el beneficio sobre la supervivencia en el grupo de miocardiopatía no isquémica no dependió de una mayor supresión de la actividad ectópica ventricular⁴¹⁶.

También se está analizando el papel preventivo del DAI en el grupo de pacientes con insuficiencia cardíaca. El estudio SCD-HeFT, actualmente en curso, analiza la hipótesis de que la amiodarona o el DAI pueden mejorar la supervivencia en pacientes con FE inferior o igual al 35%, clases funcionales II o III sin historia previa de TV sostenida.

Con la información disponible hasta la fecha, no está indicado el tratamiento antiarrítmico en pacientes

con insuficiencia cardíaca y arritmias ventriculares no sostenidas, excepto en pacientes sintomáticos, en cuyo caso debe emplearse la amiodarona. Queda por aclarar el papel del desfibrilador y de la amiodarona en la supervivencia de estos pacientes.

MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Dos estudios realizados a principios de los ochenta demostraron de forma independiente una asociación entre la presencia de episodios de TVNS en el Holter y la muerte súbita en estos pacientes^{417,418}. Basándose en estas observaciones, se propuso que los pacientes con TVNS debían ser tratados con fármacos antiarrítmicos, lo que condujo al uso de estos fármacos (principalmente amiodarona) en pacientes con miocardiopatía hipertrófica y episodios de TVNS asintomáticos. Un estudio retrospectivo evidenció una mejoría en la supervivencia de pacientes con TVNS asintomática tratados con amiodarona, en comparación con controles históricos que recibieron tratamiento convencional⁴¹⁹. Sin embargo, datos más recientes no apoyan esta conclusión y apuntan a que este fármaco puede incluso ejercer un efecto proarrítmico⁴²⁰. Además, la mayoría de estos pacientes no son de alto riesgo. Spirito et al observaron que, si bien los pacientes asintomáticos o sólo levemente sintomáticos con episodios breves o infrecuentes de TVNS tuvieron un riesgo de muerte súbita mayor (aunque estadísticamente no significativo), la mortalidad en este grupo fue baja (< 1,5% anual)⁴²¹. Por consiguiente, hoy día no se sigue recomendando el tratamiento antiarrítmico en estos pacientes. Este estudio no analizó, sin embargo, el valor de la TVNS como predictor de aumento de riesgo de muerte súbita en pacientes con síncope reciente o recurrente, o en pacientes con insuficiencia cardíaca. En este grupo, la identificación de TVNS en el Holter debe conducir a una caracterización más detallada de aquellos individuos de alto riesgo que pueden beneficiarse en mayor medida del tratamiento con amiodarona, desfibrilador implantable o miectomía.

En cuanto a la utilidad del EEF en pacientes con TVNS, Fananapazir et al demostraron que la inducción de TV sostenida fue predictor de mortalidad⁴²². Sin embargo, muchos de los pacientes incluidos en este estudio eran supervivientes de parada cardíaca, tenían antecedentes de síncope o fibrilación auricular de muerte súbita y el valor predictivo del EEF en pacientes asintomáticos con miocardiopatía hipertrófica y TVNS es desconocido.

No debemos olvidar que la información disponible se basa en estudios retrospectivos realizados en centros de referencia altamente especializados.

En resumen, en pacientes con miocardiopatía hipertrófica y TVNS no está indicado el tratamiento antiarrítmico, pero se debe hacer una estratificación de riesgo más exhaustiva.

TABLA 18. Indicaciones de tratamiento en pacientes con arritmias ventriculares no sostenidas

Clase I

No existen

Clase IIa

1. Betabloqueadores en pacientes sintomáticos sin cardiopatía estructural (nivel de evidencia B)
2. Ablación con catéter en pacientes sin cardiopatía estructural con TVNS o EV sintomáticas a pesar de los fármacos, especialmente si su morfología indica un origen en tracto de salida del ventrículo derecho (nivel de evidencia B)
3. DAI en pacientes con infarto de miocardio crónico, FE del 35%, clases funcionales I-III y no revascularizables con TVNS en los que se induce TV sostenida en el EEF no suprimible con procainamida (nivel de evidencia B)
4. DAI en pacientes con infarto de miocardio crónico, disfunción del VI y TVNS (nivel de evidencia B)

Clase III

1. Tratamiento antiarrítmico en pacientes sin cardiopatía estructural asintomáticos (nivel de evidencia B)
2. Tratamiento con fármacos antiarrítmicos tipo I en pacientes con extrasistolia ventricular asintomática postinfarto (nivel de evidencia A)
3. Tratamiento con fármacos antiarrítmicos tipo I en pacientes con TVNS y disfunción ventricular izquierda (nivel de evidencia B)

TVNS: taquicardias ventriculares no sostenidas; EV: extrasístoles ventriculares; DAI: desfibrilador automático implantable; EEF: estudio electrofisiológico; TV: taquicardia ventricular; VI: ventrículo izquierdo.

ARRITMIAS VENTRICULARES NO SOSTENIDAS EN OTRAS SITUACIONES

Existe muy poca información en la bibliografía sobre el valor pronóstico y el abordaje de las AVNS en pacientes con otros tipos de cardiopatías como valvulopatías (incluyendo prolapso mitral), miocardiopatía arritmogénica del VD y otras miocardiopatías, cardiopatías congénitas, etc.

En general, podemos decir que no está indicado el tratamiento antiarrítmico en pacientes con EV o TVNS asintomáticas en grupos de pacientes. En pacientes sintomáticos el tratamiento de elección serán los betabloqueadores o amiodarona en caso de fracaso, mala tolerancia o contraindicación de los primeros.

Las indicaciones de tratamiento en pacientes con AVNS se presentan en la tabla 18.

6. TAQUICARDIAS VENTRICULARES SOSTENIDAS (EN AUSENCIA DE SÍNDROME DE PARADA CARDÍACA)

ASPECTOS TERMINOLÓGICOS

Cuando el episodio es de corta duración, se denomina «taquicardia ventricular (TV) no sostenida», reservando el término de «TV sostenida» para los episodios de larga duración. Convencionalmente se acepta que una duración superior a 30 s define una TV como sostenida.

Desde el punto de vista electrocardiográfico, la TV puede ser *monomórfica*, cuando los complejos QRS de la taquicardia son iguales entre sí, o *polimórfica*, cuando los QRS van variando en su morfología durante un mismo episodio de taquicardia.

Aunque teóricamente ambas pueden tener un carácter sostenido, las TV polimórficas son habitualmente

inestables y degeneran en fibrilación ventricular cuando su duración es prolongada. Por ello, este apartado se circunscribirá a las TV monomórficas.

INTRODUCCIÓN

A diferencia de otras formas de arritmia, y muy especialmente de la fibrilación ventricular, la taquicardia ventricular sostenida tiene una notable diversidad de manifestaciones sintomáticas, pudiendo ir desde una ausencia completa o casi completa de síntomas hasta producir un colapso circulatorio completo (parada cardíaca). Los pacientes en los que una taquicardia ventricular haya producido una situación de parada cardíaca son considerados, por su especial gravedad, en epígrafe aparte (véase apartado siguiente, «Parada cardíaca»).

La consideración de la taquicardia ventricular como arritmia muy grave ha motivado que nunca se haya juzgado ético dejar a estos pacientes sin tratamiento específico, por lo que, en realidad se desconoce la historia natural de esta arritmia. Esto, junto al hecho de que es una arritmia infrecuente, que muchos de estos pacientes tienen una severa cardiopatía estructural, y a menudo una importante enfermedad no cardíaca, ha condicionado una tremenda escasez de estudios controlados.

El tratamiento de las TV no puede establecerse sin un conocimiento profundo de la cardiopatía estructural subyacente en cada paciente. Ésta puede ser muy variable, desde la más severa disfunción ventricular a la más estricta normalidad (con los métodos exploratorios actuales)^{423,424}. La severidad de la patología estructural subyacente es un condicionante pronóstico de primera magnitud en los pacientes con TV⁴²⁵. Además, la aplicabilidad y eficacia de determinados tratamientos (principalmente los de carácter ablativo) vienen mediatizadas por el sustrato patológico. Por todo ello,

consideraremos el tratamiento de las TV por grupos, en dependencia de la cardiopatía subyacente.

La gran variedad de medidas terapéuticas y su muy diferente naturaleza han supuesto otra importante dificultad para la realización de estudios comparativos. En la tabla 19 se exponen las diferentes opciones terapéuticas empleadas en pacientes con TV.

El aspecto evolutivo de las diversas medidas terapéuticas constituye otra dificultad añadida a la hora de elegir terapias. Así, por ejemplo, mientras que algunos fármacos de clase I ya se utilizaban cuando empezó a emplearse la estimulación programada en los años setenta, la amiodarona no se usó a gran escala hasta los ochenta y el sotalol con posterioridad. La cirugía antiarrítmica ya se usaba a principios de los ochenta, y el desfibrilador implantable se fue extendiendo hacia mediados de esa década, pero la ablación con radiofrecuencia no se difundió hasta entrados los noventa. Estas diferencias temporales han supuesto una dificultad añadida para las comparaciones entre terapias diversas.

MEDIDAS TERAPÉUTICAS EMPLEADAS EN PACIENTES CON TAQUICARDIA VENTRICULAR (tabla 19)

Tratamiento exclusivo de la cardiopatía de base

Ya se ha mencionado que las TV son sumamente heterogéneas en cuanto a pronóstico, dependiendo éste de la patología subyacente y de la tolerancia clínica de la TV^{426,427}. En aquellos sujetos de buen pronóstico, la necesidad de terapéutica dependerá de los síntomas. Si éstos son escasos y los episodios infrecuentes, dados los riesgos de las diferentes terapias (y muy en especial de la farmacológica), puede estar justificada una actitud basada en el tratamiento de la cardiopatía subyacente pero sin medidas específicamente antiarrítmicas.

Fármacos antiarrítmicos

Tratamiento del episodio agudo de taquicardia ventricular (tabla 20)

Si la TV es mal tolerada y condiciona una disminución del estado de conciencia o hipotensión severa, el tratamiento de elección es la cardioversión eléctrica inmediata.

En situaciones menos comprometidas, el tratamiento farmacológico es de primera elección. Aunque la lidocaína es útil en las arritmias de la fase aguda del infarto, lo es menos fuera de ésta, que es el contexto habitual de las TV sostenidas. En un estudio comparativo entre lidocaína y procainamida i.v., ésta fue más

TABLA 19. Medidas terapéuticas empleadas en pacientes con taquicardias ventriculares sostenidas

1. Tratamiento exclusivo de la cardiopatía de base
2. Fármacos antiarrítmicos (uso empírico)
3. Fármacos antiarrítmicos (guiados)
4. Revascularización coronaria
5. Cirugía antiarrítmica directa
6. Cardioversor-desfibrilador implantable
7. Ablación por catéter
8. Trasplante cardíaco

TABLA 20. Tratamiento del episodio agudo de taquicardia ventricular

1. Si hay disminución del estado de conciencia o hipotensión severa: cardioversión eléctrica
2. Si la tolerancia clínica es aceptable:
 - Procainamida i.v.
 - Si resulta ineficaz, cardioversión eléctrica
3. El uso del verapamilo está proscrito

efectiva⁴²⁸. También se han usado con cierto éxito el sotalol, la propafenona y la amiodarona. El fármaco más contrastado y preferible de primera elección es la procainamida i.v. El verapamilo i.v. no sólo es ineficaz en la mayoría de las TV, sino que puede ser deletéreo incluso en sujetos con presión arterial mantenida durante el episodio⁴²⁹. Por este motivo debe ser proscrito en toda taquicardia de QRS ancho, a menos que haya plena seguridad de que se trata de una taquicardia supraventricular.

El empleo de varios fármacos antiarrítmicos por vía intravenosa simultáneamente puede potenciar los efectos tóxicos de cada uno de ellos. Por esto, en principio, ante la ineficacia del primer fármaco debe considerarse la cardioversión eléctrica en primer lugar, a no ser que se espere el tiempo suficiente hasta la desaparición de los efectos farmacológicos.

Tratamiento crónico para profilaxis de nuevos episodios

Los fármacos antiarrítmicos han constituido el pilar del tratamiento de las TV durante años. El estudio CAST, aparte de poner de manifiesto que la flecainida y encainida eran perniciosas en pacientes postinfarto, supuso la toma de conciencia de los efectos tóxicos y proarrítmicos de los fármacos antiarrítmicos en general⁴³⁰. Hoy se acepta que los fármacos de clase I no deben usarse en sujetos con disfunción ventricular izquierda.

Se ha pretendido «guiar» el tratamiento farmacológico buscando un «fármaco a la medida de cada paciente». En general, y por lo que respecta a la estimulación eléctrica programada, numerosos estudios

realizados a finales de los setenta y principios de los ochenta demostraron que los sujetos tratados con fármacos que no suprimían la inducibilidad de la TV tenían más probabilidad de recurrencia de la TV que aquellos que recibían fármacos que suprimían su inducibilidad⁴³¹⁻⁴³⁴. No obstante, el escaso uso de fármacos de clase I en la actualidad y el comportamiento relativamente paradójico de la amiodarona (fármaco relativamente eficaz, pero que rara vez suprime la inducibilidad) han motivado una disminución en el uso de pruebas electrofarmacológicas. Por otra parte, el estudio ESVEM demostró que el sotalol es superior a los fármacos de clase I, aun en sujetos en quienes la «guía terapéutica» predecía eficacia⁴³⁵.

Los fármacos más empleados en la actualidad para el tratamiento de las TV son el sotalol, la amiodarona y los betabloqueadores (metoprolol)⁴³⁶. Un estudio aleatorio reciente demuestra que el sotalol es superior a la amiodarona en pacientes con TV e infarto crónico y que persisten con TV inducible⁴³⁷.

Revascularización coronaria

La revascularización coronaria puede mejorar el pronóstico e incluso disminuir la tasa de muerte súbita. Sin embargo, la TV depende de un sustrato estable relacionado con la escara del infarto, y ésta rara vez se modifica con la revascularización. Se ha observado que la TV casi siempre sigue siendo inducible tras la revascularización⁴³⁸. Por esto, el tratamiento revascularizador, aunque pueda ser coadyuvante, no debe ser el único tratamiento antiarrítmico en pacientes con TV.

Cirugía antiarrítmica directa

La cirugía antiarrítmica, en especial la resección subendocárdica, introducida a finales de los setenta es un tratamiento de contrastada eficacia. Su mayor inconveniente es la alta mortalidad operatoria, no inferior al 10% en las series de los años ochenta^{439,440}. En series recientes, con una mejor selección de candidatos, la mortalidad operatoria se aproxima al 5%^{441,442}. El candidato adecuado se caracteriza por aneurisma ventricular bien localizado y FE superior al 30%⁴⁴³. Sin embargo, una constelación de fenómenos, como la disminución de los aneurismas ventriculares postinfarto (por una mayor difusión de las terapias revascularizadoras), la introducción de la ablación con catéter, la simplificación de las técnicas de implantación de los desfibriladores y la pérdida de experiencia de los cirujanos en la resección subendocárdica, ha motivado un declive en la cirugía antiarrítmica directa hasta su casi total desaparición en la actualidad. No obstante, debe seguir considerándose en los candidatos adecuados, siempre que la realicen grupos con cierta experiencia, y sobre todo cuando el paciente tenga indicación de revascularización quirúrgica.

Ablación por catéter y radiofrecuencia

Se trata de una terapia que pretende destruir el sustrato arritmogénico mediante la ablación de una pequeña zona endocárdica. De ahí que su mayor eficacia se espere cuanto más localizado y más endocárdico sea el foco arritmogénico. El sistema convencional implica una cartografía de activación previa para localizar el lugar de origen de la TV, lo que limita su uso a TV que sean «vistas» en el laboratorio de electrofisiología (es decir, inducibles o incesantes) y aceptablemente toleradas. La principal conclusión de los estudios publicados es la baja morbimortalidad⁴⁴⁴. Su eficacia está muy en relación con la patología estructural subyacente (véase más adelante). Existe un tipo de mecanismo de reentrada que involucra principalmente a ambas ramas del His (taquicardia rama-rama)⁴⁴⁵. Este tipo de taquicardia es particularmente accesible al tratamiento mediante ablación (ablación de una de las ramas)⁴⁴⁶.

Cardioversor-desfibrilador implantable

Se trata de una medida de eficacia clínica bien comprobada^{447,448}. Debido al perfeccionamiento tecnológico de los últimos años (en especial, por lo que respecta a las TV, la introducción con alta eficacia de la terapia de estimulación antitaquicardia) y a la simplificación de su implantación se ha difundido su uso. Sin embargo, no debe olvidarse que se trata de una terapia que no evita la aparición de la arritmia (funciona terminando la taquicardia en poco tiempo), por lo que parte de los síntomas de la TV pueden persistir. Además, las descargas, que son sumamente dolorosas, pueden limitar de forma significativa la calidad de vida. Por todo lo anterior, y sin negar su eficacia, reconocemos que, a igualdad de beneficio en cuanto a supervivencia, debemos preferir las terapias ablativas.

Trasplante cardíaco

Se trata de una terapia de erradicación absoluta del lugar de origen de la TV, pues éste se localiza en los ventrículos que son sustituidos. Ahora bien, la significativa morbimortalidad de esta terapia y la dificultad de obtener donantes hacen que el trasplante se reserve a TV especialmente resistentes a los demás tratamientos y con alto riesgo para la vida. Sin embargo, en casos con indicación límite de trasplante por la cardiopatía de base, la presencia de TV de difícil control puede inclinar a adelantar la indicación de trasplante.

SITUACIONES CLÍNICAS ESPECIALES

Papel del estudio electrofisiológico

En sentido estricto, algunos tratamientos como el farmacológico o el desfibrilador implantable no preci-

TABLA 21. Indicaciones generales en el tratamiento de las taquicardias ventriculares

Clase I	1. TV sincopal: DAI (excepto en TV idiopática) 2. TV sintomática con FEVI < 0,41: no fármacos antiarrítmicos
Clase IIa	1. TV sintomática con FEVI < 0,41: ablación, cirugía o DAI 2. En TV incesante, fármacos (betabloqueadores), ablación o cirugía
Clase IIb	1. En TV sintomática con FEVI < 0,40: fármacos antiarrítmicos, ablación con catéter, cirugía o DAI
Clase III	1. TV debidas a causas corregibles o transitorias 2. DAI en TV incesante

TV: taquicardias ventriculares; DAI: desfibrilador automático implantable; FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo.

san de estudio electrofisiológico previo. Sin embargo, éste puede aportar tres elementos esenciales en el tratamiento de la mayoría de los pacientes con TV: *a)* puede confirmar el diagnóstico de TV frente a taquicardias supraventriculares («nada habría más desafortunado que implantar un desfibrilador a un paciente con taquicardia supraventricular de QRS ancho por no haberle realizado un estudio electrofisiológico»); *b)* define si la TV es inducible o no, lo que tiene importantes implicaciones para poder «guiar» la terapia o evaluar los resultados de tratamientos ablativos, y *c)* identifica el mecanismo de taquicardia por reentrada rama-rama, cuya importancia radica en el posible tratamiento con ablación de una de las ramas

Taquicardia ventricular sincopal

El que una TV cause síncope, aparte de implicar un elemento de riesgo, supone una dificultad adicional para las técnicas de ablación. En ocasiones esta dificultad puede vencerse si, bajo tratamiento farmacológico, la TV se hace más lenta y mejor tolerada o localizando su origen mediante topostimulación. Esto tiene especial relevancia en las TV sin cardiopatía estructural detectable.

Taquicardia ventricular incesante

La presentación típica de las TV es paroxística. En la mayoría de las ocasiones las TV se «vuelven incesantes» por toxicidad farmacológica o mala situación clínica (insuficiencia cardíaca). De no ser así (y aun siendo así, si la vida media del fármaco es larga), se precisa una actuación clínica radical y urgente. El desfibrilador está contraindicado en esta situación porque la multiplicidad de terapias (especialmente las descargas) son intolerables para el paciente y agotan la batería.

Deben probarse los fármacos (si no son la causa), y entre ellos los betabloqueadores son especialmente efi-

caces. El siguiente tratamiento es la ablación con catéter⁴⁴⁹, y si ésta es ineficaz debe considerarse la cirugía antiarrítmica (si el sustrato es infarto crónico) y, finalmente, el trasplante.

«Taquicardia ventricular» no inducible

Hay pacientes que desarrollan taquicardias de QRS ancho que probablemente sean TV, pero en los que no se inducen TV con estimulación programada o isoproterenol. Cuando esto sucede, debemos en primer lugar depurar el diagnóstico electrocardiográfico de la arritmia espontánea al máximo. El que una TV no sea inducible dificulta el poder «guiar» la terapia o evaluar los resultados de tratamientos ablativos.

EL ESTUDIO AVID

Es el estudio controlado más importante sobre el tratamiento de las TV⁴⁴⁸. Ha demostrado que en pacientes con fibrilación ventricular, taquicardia ventricular sincopal o taquicardia ventricular sostenida sintomática y fracción de eyección inferior a 0,41 la supervivencia de los pacientes tratados con desfibrilador es superior a la de aquellos tratados con amiodarona. Los beneficios no parecen diferir en cada uno de los tres grupos de pacientes. El 81% de los pacientes presentaba cardiopatía coronaria y la fracción de eyección media era de 0,32. La limitación principal de este estudio es que los tratamientos con ablación o cirugía no se contemplan. El mensaje principal es la superioridad del desfibrilador sobre la amiodarona en estos pacientes.

INDICACIONES GENERALES EN EL TRATAMIENTO DE LAS TAQUICARDIAS VENTRICULARES

Las indicaciones generales en el tratamiento de las TV se presentan en la tabla 21.

INDICACIONES ESPECÍFICAS EN FUNCIÓN DE LA CARDIOPATÍA DE BASE (tabla 22)

Taquicardia ventricular en sujetos con corazón estructuralmente normal

En algunos sujetos con TV, los métodos cardiológicos habituales para evaluar la estructura y función mecánica cardíacas son normales. Algunos autores se refieren a estas TV como TV idiopáticas.

La mayoría de los casos se ajustan a dos formas electrocardiográficamente características:

1. QRS de tipo bloqueo de rama izquierda, con eje inferior. Estas TV tienen su origen en el tracto de salida del ventrículo derecho.

TABLA 22. Preferencias terapéuticas en función de la cardiopatía de base

TV de tracto de salida de ventrículo derecho
Primera elección: fármacos betabloqueadores, salvo preferencia del paciente
Segunda elección: ablación con radiofrecuencia
TV idiopática de ventrículo izquierdo
Primera elección: ablación con radiofrecuencia, salvo preferencia del paciente
Segunda elección: verapamilo oral
TV en displasia arritmogénica de ventrículo derecho
Primera elección: sotalol (preferentemente guiado por estimulación programada)
Segunda elección: ablación con radiofrecuencia
Tercera elección: DAI
TV en miocardiopatía dilatada
Primera elección:
Si hay reentrada rama-rama: ablación
Si es intramiocárdica: DAI
Segunda elección: fármacos guiados por estimulación programada
TV en cardiopatía coronaria
Si TV sincopal: DAI
Si fracción de eyección < 0,41
Primera elección: Ablación si candidato adecuado
DAI si no es candidato a ablación
Si fracción de eyección > 0,40
Primera elección: Ablación si candidato adecuado
Fármacos (sotalol o amiodarona), preferiblemente guiados
Segunda elección: DAI
Considerar cirugía si hay indicación de revascularización quirúrgica y buen candidato quirúrgico

TV: taquicardias ventriculares; DAI: desfibrilador automático implantable.

2. QRS de tipo bloqueo de rama derecha, con eje superior. Estas TV tienen su origen en regiones inferiores del ventrículo izquierdo.

Taquicardias ventriculares de tracto de salida del ventrículo derecho

Típicamente se presentan en breves rachas, entremezcladas con frecuentes extrasístoles, con QRS de igual morfología («TV repetitiva monomórfica»).

El riesgo de muerte súbita de los pacientes con esta forma de TV parece ser escaso⁴⁵⁰.

Típicamente se desencadenan por situaciones «catecolaminérgicas» como la actividad física, por lo que suelen responder a los betabloqueadores⁴⁵¹⁻⁴⁵³. También pueden responder al verapamilo^{451,452}.

Se ha utilizado la ablación con radiofrecuencia. Las series publicadas comunican pocos casos, con tasas de éxito entre el 60 y el 90%⁴⁵⁴⁻⁴⁵⁷. Se han descrito complicaciones durante los procedimientos de ablación en casos aislados, pero que pueden ser incluso mortales⁴⁵⁸.

No hay experiencia con cirugía o terapia con otros fármacos antiarrítmicos, y la posible experiencia con el desfibrilador implantable se halla «diluida» en las series globales de esta terapia.

Taquicardia ventricular idiopática del ventrículo izquierdo

El riesgo de muerte súbita de los pacientes con esta forma de TV parece ser escaso⁴⁵⁰. Esta TV es típicamente sensible al verapamilo, por cuanto este fármaco intravenoso provoca la terminación del episodio⁴⁵⁹. Sin embargo, el verapamilo oral no siempre es útil para prevenir las recurrencias⁴⁶⁰. Hay poca información respecto a otros tratamientos farmacológicos en este tipo de TV.

En años recientes, numerosos grupos han comunicado sus resultados con ablación mediante radiofrecuencia en este tipo de TV. Son series de pocos pacientes, pero la tasa de éxito es superior al 80% en todas ellas^{454,456-458,461}.

No hay experiencia con cirugía o terapia con otros fármacos antiarrítmicos, y la posible experiencia con el desfibrilador implantable se halla «diluida» en las series globales de esta terapia.

Displasia arritmogénica del ventrículo derecho

Se producen taquicardias por reentrada de origen ventricular derecho. Son típicamente taquicardias muy rápidas de carácter paroxístico, con frecuentes recurrencias. En el seguimiento a largo plazo se ha observado bajo riesgo de muerte súbita⁴⁶², aunque una serie de necropsias de jóvenes muertos súbitamente observó una significativa incidencia de displasia ventricular derecha⁴⁶³. El tratamiento con sotalol parece ser útil, especialmente si suprime la inducibilidad, y superior a otros antiarrítmicos. En un estudio se observó que, tanto en pacientes no inducibles como en aquellos en los que la arritmia inducida se suprimió con este fármaco, la incidencia de recurrencias arrítmicas fue baja y ningún paciente falleció súbitamente durante un seguimiento medio de casi 3 años⁴⁶². Hay poca experiencia con ablación, y los resultados parecen ser medios, por lo que se debe reservar para los casos que permanecen inducibles o experimentan recurrencias con sotalol. Dado que muchos de estos pacientes son muy jóvenes, el DAI se reserva para aquellos en los que fracasan las terapias previas⁴⁶⁴.

Miocardiopatía dilatada

En esta entidad la TV sostenida comporta una tasa de mortalidad súbita significativa⁴⁶⁵. Se han realizado estudios seriados que refieren una baja tasa de supresión de la inducibilidad con fármacos, aunque con baja

mortalidad arrítmica en los pacientes cuyas arritmias se suprimen⁴⁶⁶. Existen dos mecanismos bien diferenciados de TV en estos pacientes: *a*) la reentrada rama-rama, que es infrecuente en general, pero no en este contexto, y *b*) TV de origen intramiocárdico. La reentrada rama-rama tiene un tratamiento específico de alta efectividad: la ablación con radiofrecuencia⁴⁴⁶. Por ello es particularmente importante realizar un estudio electrofisiológico a estos pacientes. Por el contrario, en la TV intramiocárdica la ablación raramente es eficaz⁴⁶⁷. El DAI es eficaz en este contexto, por lo que es de elección en la TV intramiocárdica⁴⁶⁵.

Cardiopatía coronaria

La ablación en estos casos ofrece actualmente una eficacia de entre el 50 y el 75%, con una baja tasa de complicaciones⁴⁶⁸⁻⁴⁷⁴. Por este motivo, en los casos adecuados, cuando la TV espontánea es inducible y aceptablemente tolerada, resulta una opción de primera elección si la fracción de eyección es menor de 0,41 (fármacos no indicados según el estudio AVID). Si la fracción de eyección es mayor de 0,40, son aceptables, de entrada, tanto los fármacos como la ablación. Entre los primeros, la preferencia inicial sería el sotalol⁴⁷⁵, siendo optativo realizar estudios encaminados a guiar la terapia. En los casos no adecuados para ablación, si la fracción de eyección es inferior a 0,41, se indicará DAI, y si ésta es superior a 0,40 se reservará el DAI para los casos de ineficacia farmacológica. Si existe indicación de revascularización quirúrgica y hay aneurisma localizado con fracción de eyección mayor de 0,30, se considerará la cirugía antiarrítmica.

7. PARADA CARDÍACA POR TAQUIARRITMIA VENTRICULAR

INTRODUCCIÓN

Las arritmias ventriculares con parada cardíaca representan una situación particular por diversos motivos: *a*) si no son tratadas de inmediato provocan el fallecimiento del paciente y son la causa de muerte cardíaca más frecuente; *b*) pueden ocurrir en un paciente con una cardiopatía que, por otro lado, está en una situación estable y, por tanto, representan una causa de muerte «inesperada»; *c*) con el mismo grado de cardiopatía representan un factor pronóstico negativo importante, y *d*) la incidencia de recurrencia del episodio en el seguimiento puede llegar al 50% de los pacientes.

En el estudio de Bayés et al⁴⁷⁶ revisando los registros de Holter de 157 pacientes que fallecieron súbitamente mientras estaban monitorizados, se observó que en el 62% de los casos la arritmia inicial era una taquicardia ventricular que degeneraba en fibrilación ventricular. La presencia de taquicardias ventriculares poli-

mórficas (tipo *torsade de pointes*) se observa en un 15%, siendo menos frecuente la presencia de bradiarritmias. En cuanto a la patología subyacente, más del 80% de los pacientes presentaban una cardiopatía isquémica.

Tanto en la fase aguda como más tarde, las complicaciones más importantes de un paciente con infarto agudo de miocardio están en función de la presencia de inestabilidad eléctrica, isquemia residual y disfunción ventricular izquierda. Las manifestaciones clínicas graves de estos factores de riesgo son, respectivamente, la aparición de arritmias ventriculares malignas –que puede llevar a una parada cardíaca y muerte súbita–, nuevo accidente isquémico (angina y/o infarto) e insuficiencia cardíaca. Las arritmias ventriculares causantes de muerte súbita cardíaca son debidas a la presencia de unos factores desencadenantes que actúan sobre un miocardio vulnerable –habitualmente una cicatriz postinfarto– que lleva a una arritmia maligna.

En cuanto a los tratamientos preventivos posibles ante un paciente con cardiopatía isquémica recuperado de muerte súbita son: *a*) tratamiento antiarrítmico (empírico o guiado); *b*) desfibrilador implantable; *c*) cirugía de revascularización, y *d*) cirugía «antiarrítmica» de resección endocárdica (véase apartado anterior).

CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN EN LA PREVENCIÓN DE ARRITMIAS VENTRICULARES

Es bien conocido que el pronóstico de los pacientes postinfarto depende de la presencia de disfunción ventricular, isquemia e inestabilidad eléctrica. Estos parámetros no son cajones estancos, sino que interactúan mutuamente. Desde hace tiempo sabemos que el pronóstico de los pacientes con isquemia postinfarto es más desfavorable. Thérout et al⁴⁷⁷, en un trabajo ya clásico, demuestran cómo los pacientes con una prueba de esfuerzo positiva postinfarto tienen una mortalidad cardíaca total y súbita más alta.

Como ya hemos mencionado, la aparición de una arritmia ventricular maligna se debe a la acción de un *trigger* sobre un miocardio vulnerable. Un paciente puede tener un sustrato vulnerable –cicatriz postinfarto– y estar libre de arritmias durante años. Desde un punto de vista fisiopatológico, existen muchas evidencias de que la presencia de isquemia puede provocar o favorecer la aparición de taquicardias ventriculares a través de: *a*) enlentecimiento de la conducción; *b*) prolongación de la recuperación de la excitabilidad; *c*) cambios en la refractariedad (más corta que en los miocitos normales); *d*) dispersión de los períodos refractarios, facilitando la instauración de circuitos de reentrada, y *e*) aumento de la actividad simpática.

Sin embargo, las correlaciones e implicaciones clínicas de estos hallazgos experimentales no están tan bien definidas. En el estudio de Bayés et al, menos del

15% de los pacientes presentaban alteraciones isquémicas que precedieron al episodio de muerte súbita. Esto indica que la isquemia es un marcador evidente de riesgo, pero que no actúa habitualmente como mecanismo desencadenante. La relación entre isquemia y muerte súbita depende de la intensidad y duración de la isquemia. Cuando ésta es transmural, severa y persistente (infarto agudo de miocardio), origina con cierta frecuencia arritmias ventriculares malignas y muerte súbita⁴⁷⁸. La incidencia de muerte súbita es similar en estos pacientes independientemente de que el infarto de miocardio sea silente o no, tal como se deduce de los resultados del estudio Framingham^{479,480}.

La isquemia transmural pero de corta duración, como es el caso de la angina de Prinzmetal, o bien durante la realización de angioplastias coronarias, se puede acompañar de arritmias ventriculares (extrasístolia ventricular o TV no sostenidas), pero en muy pocas ocasiones estas arritmias llegan a ser graves^{481,482}.

Estudiando las cintas de Holter de pacientes con episodios de angina de Prinzmetal, y a pesar de elevaciones muy importantes del segmento ST, de la presencia de angina y de duraciones relativamente prolongadas de la crisis, la incidencia de arritmias ventriculares graves es rara⁴⁸³. Estas conclusiones son similares a las encontradas por Meinertz et al⁴⁸⁴, que no observaron en ningún caso una arritmia ventricular grave durante la realización de angioplastias coronarias.

La relación entre la isquemia subendocárdica transitoria y las arritmias ventriculares no se conoce bien. En ocasiones se observan extrasístoles ventriculares y taquicardias ventriculares no sostenidas durante una prueba de esfuerzo con signos de isquemia aguda subendocárdica, pero es extremadamente rara la presencia de episodios de taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular. En estudios realizados con electrocardiografía de Holter se han encontrado resultados discordantes, aunque en nuestra experiencia no existe una relación evidente⁴⁸⁵.

No encontrar una relación directa entre la isquemia subendocárdica y el desencadenamiento de arritmias ventriculares no implica que no debemos tener en cuenta este aspecto cuando tratamos a un paciente recuperado de una muerte súbita. Por un lado, debemos pensar siempre en la posibilidad de un infarto de miocardio como *trigger* de la arritmia ventricular (fibrilación ventricular). Por otro, el pronóstico global de los pacientes depende de la prevención no sólo de nuevos episodios de arritmias ventriculares, sino también de un tratamiento correcto de la isquemia miocárdica y de la disfunción ventricular izquierda. En este sentido, sabemos desde el estudio CASS⁴⁸⁶ que un paciente con lesiones coronarias severas y disfunción ventricular izquierda puede beneficiarse de una revascularización coronaria. Existen estudios que aportan indicios de que la revascularización altera la historia natural de las arritmias ventriculares⁴⁸⁷⁻⁴⁹⁰: a) reduce el número de

episodios de TV (registradas por el desfibrilador⁴⁹¹); b) reduce la presencia de potenciales ventriculares tardíos⁴⁹², y c) reduce la inducibilidad de arritmias ventriculares y las recurrencias en el seguimiento^{438,493}.

Actualmente, vista la eficacia del DAI en la prevención de muerte súbita, no existen muchos pacientes recuperados de parada cardíaca en los que la revascularización se realice sin implantar un DAI. Esta opción quedaría para los casos en los que la relación entre isquemia aguda y episodio de fibrilación ventricular quede muy bien establecida, o en aquellos pacientes con un episodio de parada cardíaca en los que se demuestra una isquemia miocárdica muy extensa y que podamos revascularizar. Sin embargo, dado que el pronóstico global de los pacientes depende no sólo de las arritmias ventriculares, sino también del grado y extensión de la isquemia, todo paciente recuperado de una parada cardíaca debe ser evaluado en este sentido y ser sometido a revascularización siguiendo las recomendaciones actuales.

DESFIBRILADOR Y FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS

Como ya hemos mencionado, entre un 30 y un 50% de los pacientes con taquicardias ventriculares sintomáticas y aquellos que ya han sufrido una parada cardíaca presentarán un nuevo episodio de parada cardíaca en los 2 años siguientes. Los factores predictores de peor pronóstico son: a) disfunción ventricular izquierda; b) fibrilación ventricular (frente a taquicardia ventricular), y c) falta de respuesta a fármacos antiarrítmicos. Esta alta tasa de recurrencia observada junto con la evolución técnica de los desfibriladores implantables, la eficacia demostrada para el tratamiento de arritmias malignas y la reducción de muerte súbita de estos dispositivos han hecho que su utilización haya sido muy amplia en este subgrupo de pacientes, aun antes de disponer de grandes estudios aleatorios. Inicialmente el abordaje de estos pacientes se realizaba mediante la selección del «mejor» tratamiento antiarrítmico mediante tests seriados con diversos fármacos⁴⁹⁴⁻⁴⁹⁷. Sin embargo, esto sólo era factible en un 30 a un 40% de los pacientes y, a pesar de que los pacientes en los que se encontraba una medicación antiarrítmica tenían mejor pronóstico, la tasa de muerte súbita no era despreciable, especialmente entre los que presentaban disfunción ventricular izquierda. Por otro lado, la utilización de amiodarona empírica se asociaba con una tasa más baja de muerte súbita⁴⁹⁸.

Los estudios iniciales con desfibrilador demuestran una incidencia de muerte súbita en el seguimiento de sólo el 1 al 2% por año⁴⁹⁹⁻⁵¹⁴, lo que prueba la alta eficacia del dispositivo en el tratamiento de las arritmias ventriculares malignas.

Desde un punto de vista clínico, hoy día las dos opciones ante un paciente recuperado de una muerte sú-

bita son la utilización de amiodarona empírica frente al desfibrilador automático implantable. Revisaremos sucintamente los estudios más importantes que comparan estas opciones. Si analizamos los estudios, la mayor parte de los pacientes presentan una cardiopatía, y especialmente una cardiopatía isquémica, ya que ésta es la cardiopatía subyacente más frecuente en este grupo de pacientes.

Como hemos mencionado, inicialmente los estudios de eficacia del DAI utilizaban como *end-point* la tasa de muerte súbita o, en algunos casos, la mortalidad estimada según los choques considerados adecuados. Sin embargo, aunque la reducción de la tasa de muerte súbita es un dato muy importante, la eficacia tanto del tratamiento antiarrítmico como del DAI debe valorarse con el análisis de la mortalidad total.

Desde 1985 la implantación de un desfibrilador en los pacientes con arritmias ventriculares y un alto riesgo de muerte súbita se fue generalizando debido a los buenos resultados de estudios no aleatorios⁵¹⁵⁻⁵¹⁷. Como ya hemos comentado estos estudios no utilizaban la mortalidad total como *end-point* final del estudio, sino la muerte súbita o la mortalidad estimada según las descargas adecuadas del DAI. Aunque este *end-point* es discutible, pusieron de manifiesto la efectividad del dispositivo en el tratamiento de las arritmias ventriculares potencialmente letales.

PRINCIPALES ESTUDIOS CONTROLADOS EN PACIENTES CON ARRITMIAS VENTRICULARES RECUPERADOS DE UNA PARADA CARDÍACA

El estudio CASCADE⁵¹⁸ se realizó entre 1984 y 1991. Su objetivo era comparar la eficacia de la amiodarona empírica frente al tratamiento guiado (por Holter, estimulación eléctrica programada o ambos) en pacientes recuperados de una muerte súbita extrahospitalaria. El *end-point* primario era la mortalidad total. Se analizó, además, un *end-point* combinando: mortalidad cardíaca, muerte súbita recuperada y síncope con descarga adecuada del desfibrilador. Se incluyeron 228 pacientes con un seguimiento de hasta 6 años. La amiodarona fue más efectiva que el tratamiento antiarrítmico guiado tanto en la prevención de muerte cardíaca como de episodios arrítmicos. La supervivencia a los dos años fue del 82 frente al 69% y a los 6 años del 53 frente al 40% ($p = 0,007$). Sin embargo, existen algunas limitaciones en el estudio. En primer lugar, a partir de 1988 se implantó un desfibrilador a todos los pacientes que se incluían en el estudio. Por otro lado, el tratamiento antiarrítmico fue suspendido o modificado en un número importante de pacientes (en el 29% del grupo inicialmente asignado a amiodarona y el 17% en el resto). Esto, junto con el hecho de que la implantación de un desfibrilador se realizara de forma sistemática, altera el diseño del estudio de tal

forma que dificulta la contestación de la pregunta inicial sobre qué estrategia terapéutica era superior. En parte debido a estos resultados, los estudios posteriores al CASCADE se diseñaron para comparar la amiodarona empírica con la implantación de un DAI, lo que posiblemente constituye uno de los «méritos» de este estudio.

En 1995 Wever et al⁵¹⁹ publican un primer estudio prospectivo en el que se compara el DAI como terapéutica de primera intención comparado con estrategias «convencionales» en pacientes postinfarto recuperados de una muerte súbita. Los *end-points* principales del estudio fueron la mortalidad total, la recurrencia de muerte súbita y el trasplante cardíaco. Se incluyeron 60 pacientes, con una duración media del seguimiento de 24 meses. El DAI se reveló superior al abordaje convencional cuando se analizaba un *end-point* compuesto (mortalidad total, muerte súbita recuperada y fallo cardíaco terminal [el 14% frente al 35%; *hazard ratio*, 0,27; intervalo de confianza, 0,09-0,85]). De todas formas, el estudio presenta unas limitaciones que no debemos olvidar: *a)* el número de pacientes es bajo; *b)* la estrategia convencional contempla la utilización de fármacos del grupo IA y IC (en desuso en la actualidad, ya que la mayoría de estos pacientes presentan disfunción ventricular izquierda); *c)* aproximadamente el 20% de los pacientes fueron sometidos además a cirugía de resección endocárdica; *d)* la utilización de un *end-point* «combinado», y *e)* una mayor tasa de revascularización en los pacientes asignados a DAI (el 27 frente al 9%).

En 1987 se inicia un importante estudio para evaluar diversos tratamientos en pacientes recuperados de muerte súbita (*con y sin cardiopatía*), el CASH (Cardiac Arrest Study in Hamburg)⁵²⁰. El diseño del estudio incluía 4 ramas aleatorias: betabloqueadores, propafenona, amiodarona y DAI. El *end-point* primario era la mortalidad total. Desde el inicio hasta la finalización del estudio en 1997 se incluyeron 346 pacientes. Por desgracia, los resultados completos del estudio aún no se han publicado en forma de artículo completo. En 1992 se interrumpió la aleatorización a propafenona debido a una mortalidad más elevada con dicho fármaco. El análisis conjunto de los dos grupos tratados farmacológicamente (amiodarona y betabloqueadores) frente a DAI demuestra una superioridad de éste más acusada en la tasa de muerte súbita que en la de mortalidad total (mortalidad total del 12 frente al 19,6% [$p = 0,047$]; muerte súbita del 2 frente al 11%). Debemos, sin embargo, esperar para poder analizar con más detalle la eficacia de cada tratamiento en los diferentes subgrupos (p. ej., pacientes con y sin cardiopatía, FE baja frente a normal, etc.).

En 1997 se publica el ensayo controlado más amplio realizado hasta la fecha que compara un fármaco del grupo III (amiodarona principalmente, pero también sotalol) con el DAI en los pacientes con parada cardíaca

ca o arritmias ventriculares graves: el ensayo AVID (The Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators⁴⁴⁸). De acuerdo con los criterios de inclusión se seleccionó a pacientes recuperados de una muerte súbita o con taquicardias ventriculares mal toleradas. Finalmente se incluyeron 1.016 pacientes. La mortalidad a uno, 2 o 3 años fue superior en el grupo de tratamiento farmacológico: supervivencia del 89, el 81 y el 75% frente al 82, el 74 y el 64%, respectivamente. El beneficio del DAI se mantuvo independiente de la fracción de eyección, la edad y la arritmia documentada (taquicardia ventricular frente a fibrilación).

Sin embargo, el hecho de incluir conjuntamente a pacientes con fibrilación ventricular y taquicardia ventricular «mal tolerada» no nos permite en este momento conocer el beneficio real del DAI en los pacientes que se presentan con TV (que representan un grupo con un riesgo algo menor comparado con la fibrilación ventricular según los criterios de estratificación clásicos).

Recientemente se han presentado los resultados del estudio CIDS, aunque no han sido publicados aún en forma de artículo, de manera que no conocemos todos los detalles. Se incluyeron 659 pacientes con arritmias ventriculares «malignas» y síncope, a quienes posteriormente se induce TV con estimulación eléctrica programada (27% de los pacientes). Los pacientes eran aleatorizados a amiodarona o DAI. La mortalidad a los 3 años es inferior en el grupo de pacientes asignados a DAI (el 25 frente al 30%), pero no llega a alcanzar significación estadística ($p = 0,07$). Habrá que esperar a disponer de los detalles del análisis para poder sacar conclusiones más sólidas. La inclusión de este subgrupo de pacientes con síncope «no observado» y arritmia ventricular inducible en la estimulación eléctrica programada puede tener algún papel a la hora de explicar estos resultados ligeramente diferentes al resto de los estudios.

Del resultado de estos grandes estudios multicéntricos, además de las observaciones realizadas previamente, se derivan las guías de actuación, especialmente en pacientes con cardiopatía isquémica. Sin embargo, no debemos considerar la amiodarona y el DAI como dos tratamientos contrapuestos. No debemos olvidar que en algunos estudios hasta un 30% de los pacientes han de abandonar el tratamiento médico por efectos secundarios, y por otro lado un número no despreciable de pacientes portadores de DAI recibe además amiodarona. El impacto neto del DAI en la prevención secundaria de un nuevo episodio de muerte súbita no podrá conocerse con detalle, ya que no es ético en la actualidad realizar estudios aleatorios que incluyan una rama placebo. El estudio de los subgrupos de pacientes que comienzan con FV, taquicardia ventricular sincopal o bien síncope con TV inducible en la estimulación programada nos permitirá conocer cuál de ellos puede beneficiarse más de los diversos tratamientos.

PAPEL DE LOS ESTUDIOS ELECTROFISIOLÓGICOS EN LOS PACIENTES RECUPERADOS DE MUERTE SÚBITA

Tres son las posibles razones para realizar un estudio electrofisiológico a un sujeto que ha sobrevivido a una parada cardíaca por taquiarritmia ventricular:

1. Evaluar la presencia de sustratos arrítmicos que pueden ser la causa de la parada cardíaca y que son subsidiarios de tratamiento curativo mediante ablación.
2. Estudiar si presenta un sustrato persistente de taquiarritmias ventriculares, es decir, si tiene taquiarritmias ventriculares inducibles.
3. Evaluar el resultado de un tratamiento destinado a suprimir las arritmias por métodos farmacológicos o de ablación del sustrato.

Sustratos arrítmicos subsidiarios de ablación

Ejemplos de esto pueden ser un síndrome de preexcitación, una taquicardia ventricular monomórfica idiopática o una taquiarritmia supraventricular. Tal como se expone en otros apartados de este capítulo, los síndromes de preexcitación pueden dar lugar, en el seno de determinadas taquiarritmias, al desarrollo de parada cardíaca, y la mayoría de las veces las vías accesorias que los condicionan son susceptibles de ser ablacionadas, con lo que se suprime el riesgo. Habitualmente la preexcitación es reconocible en el ECG de superficie, pero en ocasiones esto no es así (preexcitación «inaparente»), en cuyo caso el estudio electrofisiológico puede ser necesario para detectar la existencia de preexcitación. Es excepcional que las taquicardias ventriculares idiopáticas puedan producir parada cardíaca, pero hay casos descritos⁵²¹. En un hipotético caso en el que esté documentado que una taquicardia ventricular monomórfica idiopática provoca parada cardíaca, dado que estas taquicardias son habitualmente susceptibles de ablación curativa, como se expone en otro apartado de este artículo, éste sería el tratamiento de elección. También se ha descrito que excepcionalmente una taquiarritmia supraventricular puede provocar una parada cardíaca en ausencia de preexcitación⁵²². Es bien conocido que en la mayoría de las taquiarritmias supraventriculares hay un tratamiento definitivo mediante ablación (véanse los apartados correspondientes de este artículo), por lo que éste sería de elección.

Taquiarritmias ventriculares inducibles

En una proporción importante de los pacientes que han sufrido una parada cardíaca por taquiarritmia ventricular puede iniciarse una taquiarritmia ventricular mediante estimulación eléctrica programada. Se supu-

so que esta respuesta permitiría estratificar el riesgo de recurrencia de parada cardíaca, de forma que los tratamientos más agresivos podrían reservarse para los pacientes con arritmias inducibles. Sin embargo, varios estudios han demostrado que en los pacientes sin arritmias inducibles el riesgo es considerable, de magnitud incluso parecida a la de aquellos con arritmias inducibles^{523,524}. Por este motivo, en la actualidad la mera evaluación de inducibilidad de taquiarritmias ventriculares no se considera razón suficiente para indicar un estudio electrofisiológico en estos pacientes.

Evaluación del resultado de una terapéutica

Estudios realizados en la década de los ochenta demostraron que la evolución de los pacientes con taquiarritmias ventriculares inducibles en los que una

terapia (habitualmente farmacológica) suprimía la inducibilidad era mejor que la de aquellos en los que las taquiarritmias seguían siendo inducibles. El problema es que tanto la supervivencia como la tasa de mortalidad súbita de aquellos en los que la inducibilidad se suprimía (especialmente si su función ventricular estaba deprimida) eran aún relativamente altas en valores absolutos⁵²⁵. Con el desarrollo del desfibrilador implantable se ha puesto de manifiesto que también pueden beneficiarse de él los individuos con arritmias inducibles y suprimibles, al menos si su fracción de eyección ventricular izquierda está disminuida (< 30%)⁵⁰⁷, e incluso de forma general en los que han sufrido una parada cardíaca. Ante estos hechos se ha cuestionado la realización de estudios electrofisiológicos con estos fines, hasta el punto de haber sido abandonados en la actualidad por la mayoría de los grupos.

De todo lo anterior cabe concluir que el principal motivo para realizar un estudio electrofisiológico a quienes han sobrevivido a un episodio de parada cardíaca por taquiarritmia ventricular es evaluar la presencia de sustratos arrítmicos susceptibles de ablación «curativa». Opinamos que, aun siendo muy excepcional esta categoría de pacientes, hay que buscar por su gran trascendencia terapéutica, especialmente entre aquellos que presentan parada cardíaca con nula o escasa alteración estructural cardíaca.

CONSIDERACIONES ESPECIALES SEGÚN LA CARDIOPATÍA ESTRUCTURAL DE BASE

Las cardiopatías estructurales de base más frecuentemente asociadas a episodios de arritmia ventricular con parada cardíaca son:

1. Cardiopatía isquémica crónica.
2. Miocardiopatía hipertrófica.
3. Miocardiopatía dilatada.
4. Valvulopatías.
5. Ausencia de cardiopatía estructural demostrable.

Cardiopatía isquémica

En este contexto hay tres aspectos principales:

1. Descartar posibles causas desencadenantes y que pudieran ser corregidas.
 - Descartar isquemia aguda (infarto agudo de miocardio).
 - Descartar desequilibrios hidroelectrolíticos importantes.
 - Descartar proarritmia farmacológica (fármacos que prolongan el QT).
2. Evaluar la anatomía coronaria para valorar posible revascularización coronaria.
3. Si no hay factores desencadenantes que lo justifiquen, implantación de un DAI.

Situaciones especiales

– *Pacientes con cardiopatía isquémica muy avanzada, en GF IV y disfunción ventricular severa.* Este grupo de pacientes tiene una alta tasa de mortalidad cardíaca. Hasta un 50% de los pacientes pueden fallecer súbitamente, aunque la presencia de arritmias ventriculares malignas tiene una proporción menor que en pacientes estables. Luu et al⁵²⁶ describen que la presencia de bradiarritmia como ritmo que precede al fallecimiento es considerable. Las arritmias ventriculares son, en estos pacientes, una manifestación más de que se ha planteado en algunos de ellos una implantación de un DAI como puente al trasplante cardíaco (en el caso de ser candidatos a éste). Sweeney et al⁵²⁷ analizan la evolución de 291 pacientes incluidos en una lista de trasplante cardíaco. Aunque –lógicamente– la tasa de muerte súbita se reduce (el 9 frente al 34% en el grupo tratado con fármacos antiarrítmicos y el 16% en el grupo sin tratamiento), no existen diferencias significativas en la mortalidad cardíaca y mortalidad total de estos pacientes. No parece, indicada por tanto, la implantación de un DAI en este subgrupo de pacientes, debiendo dirigir todos los esfuerzos a mejorar y, a ser posible, estabilizar su situación hemodinámica.

– *Pacientes que presentan un cuadro de FV estando en una situación hemodinámica muy inestable.* Como es bien conocido, la presencia de arritmias ventriculares en un momento preciso depende de la existencia de un *trigger* que actúa sobre un miocardio vulnerable. La presencia de isquemia, disfunción ventricular izquierda e inestabilidad eléctrica interactúan cada una con la otra. La presencia de un episodio de taquicardia ventricular y especialmente de fibrilación ventricular mientras el paciente está hemodinámicamente inestable (p. ej., shock cardiogénico, recibiendo fármacos vasoactivos y en ocasiones con trastornos hidroelectrolíticos o del equilibrio ácido-base) debe hacernos pensar en que los *triggers* pueden tener una importancia mayor que el sustrato en ese caso. El paciente debe ser

evaluado en situación hemodinámica estable, y se decidirá si precisa la implantación de un DAI u otro tratamiento según las indicaciones descritas en este apartado y en el de tratamiento de las taquicardias ventriculares.

Miocardiopatía hipertrófica

La muerte súbita es la causa de muerte más frecuente en los pacientes que presentan una miocardiopatía hipertrófica. La incidencia es muy variable, dependiendo de la edad (> 4% en niños, 1-4% en adultos)⁵²⁸⁻⁵³⁰ y de los demás factores de riesgo: severidad de la hipertrofia-obstrucción, isquemia, historia familiar de muerte súbita, presencia de síncope, presencia de arritmias ventriculares, genotipo, etc.⁵³¹⁻⁵³⁶. La importancia de la muerte súbita reside en que puede ser la primera manifestación de la enfermedad, especialmente en pacientes jóvenes.

Las causas de muerte súbita en la miocardiopatía hipertrófica son multifactoriales y, aunque en la mayoría de los casos el ritmo observado es finalmente una FV, sabemos que el proceso puede iniciarse en algunas ocasiones con una arritmia supraventricular (p. ej., fibrilación auricular). En otras ocasiones el trastorno hemodinámico, en ausencia de arritmia, precede a la aparición de la arritmia ventricular final. Puede postularse también que la presencia de isquemia sea un factor desencadenante inicial en algunos casos. Esta etiología multifactorial hace que no resulte fácil la estratificación del riesgo de recidiva de los pacientes que han presentado un episodio de muerte súbita.

Por otro lado, en la miocardiopatía hipertrófica puede establecerse una situación de difícil control a pesar de disponer de cardioversión eléctrica. Una arritmia puede provocar una alteración hemodinámica que autoperpetúa la arritmia o bien hace que recidive de forma incesante después de la cardioversión. Este fenómeno, en caso de que el paciente sea portador de un desfibrilador, puede llevar a una situación de «tormenta eléctrica», lo que explicaría el fallecimiento de algunos pacientes a pesar de repetidas cardioversiones inicialmente efectivas.

Es posible inducir una TV/FV en hasta un 30 a un 50% de pacientes con miocardiopatía hipertrófica, siendo la incidencia de arritmias malignas en el seguimiento mucho menor. Por otro lado, puede no inducirse ninguna arritmia ventricular en hasta un 20% de pacientes con miocardiopatía hipertrófica recuperados de una muerte súbita a pesar de un protocolo de estimulación agresivo⁵³⁷. No podemos utilizar por tanto sólo el EEF como guía de estratificación en estos pacientes. Por otro lado, el hecho de que no todas las muertes súbitas sean «exclusivamente» arrítmicas y una tasa algo más elevada de descargas inapropiadas han limitado la implantación de desfibriladores en este grupo de pacientes.

Ni los betabloqueadores ni los antagonistas del calcio ni la cirugía, aunque útiles para el tratamiento sintomático de la enfermedad, han demostrado su utilidad en la prevención de la muerte súbita. El papel de la amiodarona en la prevención de la muerte súbita en los pacientes de riesgo no está bien establecido. Aunque un estudio del grupo de McKenna⁵³⁸ propone que dicho tratamiento puede mejorar el pronóstico, otros estudios^{539,540} no confirman estos resultados.

La ausencia de tratamientos farmacológicos efectivos en la prevención de nuevos episodios de arritmias ventriculares fatales lleva a recomendar la implantación de un DAI si no puede demostrarse una causa desencadenante clara del episodio de muerte súbita (p. ej., FA rápida o trastorno hemodinámico importante).

Miocardiopatía dilatada

La cardiopatía isquémica –especialmente la cicatriz postinfarto– es el sustrato más frecuentemente encontrado en los pacientes con arritmias ventriculares malignas. Aunque la taquicardia ventricular monomórfica sostenida no es muy frecuente en presencia de una miocardiopatía dilatada idiopática, la tasa de muerte súbita en estos pacientes puede llegar hasta un 50%. Se sabe desde hace tiempo que la no inducibilidad de una arritmia ventricular durante un estudio electrofisiológico tiene un valor predictivo negativo mucho más bajo que en los pacientes postinfarto. Por otro lado, la reproducibilidad de la inducción es también menor⁵⁴¹, lo que limita la utilidad de los estudios electrofisiológicos en estos pacientes.

Tras un episodio de muerte súbita por arritmia ventricular en un paciente con miocardiopatía dilatada, es importante descartar posibles causas desencadenantes que pudieran ser corregidas (p. ej., desequilibrios hidroelectrolíticos importantes, proarritmia farmacológica –fármacos que prolongan el QT–, etc.). En ausencia de factores desencadenantes claros la implantación de un DAI es la mejor opción.

Situaciones especiales

Un caso particular es el del paciente joven con miocardiopatía dilatada conocida, disfunción ventricular severa y en grado funcional III que presenta un episodio de muerte súbita. En este pequeño subgrupo de pacientes deberá valorarse el riesgo-beneficio de incluir al paciente en la lista de trasplante cardíaco o bien implantar un desfibrilador como «puente» al trasplante. Esta decisión dependerá: *a)* del estado hemodinámico del paciente; *b)* del número de donantes y del tiempo medio esperado hasta el trasplante, y *c)* de la morbimortalidad del trasplante en cada centro concreto.

Cardiopatía valvular

La cardiopatía valvular se encuentra en una escasa proporción de pacientes estudiados por taquiarritmia ventricular. Existen muy pocas series publicadas en las que la evolución de estos pacientes se presente de forma independiente. Martínez-Rubio et al⁵⁴² han presentado recientemente una serie de 97 pacientes valvulares con arritmias ventriculares.

La decisión terapéutica en un paciente portador de una valvulopatía tras un episodio de muerte súbita debe contemplar una valoración cuidadosa del grado de severidad de sus lesiones valvulares. No debemos olvidar, como ya se ha comentado, que alteraciones hemodinámicas severas pueden provocar la aparición de fibrilación ventricular y (más raramente) taquicardia ventricular. En caso de afectación valvular muy severa (p. ej., estenosis aórtica crítica, insuficiencia mitral aguda, etc.), la posible indicación de desfibrilador debe realizarse una vez que el enfermo se encuentre en una situación estable posquirúrgica.

Pacientes sin cardiopatía «estructural» de base

Fibrilación ventricular primaria-idiopática

Nos referimos a fibrilación ventricular primaria o idiopática cuando no encontramos ninguna evidencia de cardiopatía –con las exploraciones de las que disponemos actualmente– en un paciente recuperado de muerte súbita. Este grupo representa aproximadamente el 5% de los pacientes reanimados tras un paro cardíaco^{543,544}. Este grupo no es homogéneo y en ocasiones puede incluirse en él a pacientes en los que la arritmia podría haber sido secundaria a espasmo coronario o miocarditis.

Dado que no es una enfermedad muy frecuente, no existen estudios prospectivos sobre la evolución natural de esta patología sin tratamiento, y menos aún estudios aleatorios que comparen diversos tratamientos. En este sentido, debemos basarnos en los datos de los registros internacionales (UCARE en Europa y IVF-US en EE.UU.) para construir nuestra toma de decisiones⁵⁴⁵⁻⁵⁵⁰. Un aspecto muy importante a tener en cuenta en estos pacientes es que la ausencia de cardiopatía de base implica un excelente pronóstico si se eliminan (o tratan) los episodios de fibrilación ventricular.

La tasa de recurrencias sin tratamiento no se conoce con absoluta exactitud, pero se estima que entre el 30 y el 50% de los pacientes pueden tener recurrencias (parada cardíaca, síncope o descarga del desfibrilador) en los 3 años siguientes al primer episodio. Salvo en el estudio de Belhassen y Viskin⁵⁴⁹, en el que los fármacos bloqueadores de los canales del sodio eran eficaces, en el resto de las publicaciones no se ha encontrado un claro beneficio ni de los betabloqueadores ni del resto de fármacos antiarrítmicos. Aunque puede argu-

mentarse que ni el síncope ni la descarga adecuada del DAI pueden considerarse, desde un punto de vista estricto, un equivalente de muerte súbita, creemos que dados: *a)* el excelente pronóstico cardiológico de estos pacientes; *b)* la ausencia de tratamiento farmacológico con eficacia demostrada, y *c)* la ausencia de parámetros que permitan estratificar qué pacientes sufrirán recurrencias y cuáles no, es aconsejable la implantación de un DAI en estos pacientes.

Bloqueo de rama derecha con ST elevado de V1 a V3. Síndrome de Brugada

En 1992 los doctores Brugada describen 8 casos de pacientes recuperados de muerte súbita por fibrilación ventricular que presentaban un patrón electrocardiográfico característico⁵⁵¹, consistente en un patrón de bloqueo de rama derecha con ST elevado de V1 a V3. Ninguno de ellos presentaba cardiopatía estructural –especialmente displasia ventricular derecha–. Las arritmias clínicas de estos pacientes son taquicardias ventriculares polimórficas que en algunos casos se autolimitan y en otros degeneran a fibrilación ventricular. Desde entonces se han descrito múltiples casos en todos los continentes.

Se han observado la agrupación familiar de la enfermedad, la presencia en la familia de pacientes asintomáticos con el mismo patrón electrocardiográfico⁵⁵² y la presencia de pacientes en los que la alteración electrocardiográfica es «intermitente». También se ha descrito el «desenmascaramiento» del patrón electrocardiográfico mediante la administración de ajmalina i.v. o procainamida i.v.⁵⁵³ en pacientes asintomáticos familiares de pacientes afectados, o bien en pacientes que habían sido catalogados de portadores de fibrilación ventricular «idiopática». Recientemente se ha conocido la relación de esta enfermedad con una alteración genética que altera la codificación de los canales de sodio⁵⁵⁴.

Los datos clínicos y el seguimiento completo de 41 pacientes que han tenido parada cardíaca ($n = 32$) o síncope de causa desconocida ($n = 9$) se han publicado recientemente⁵⁵⁵. El seguimiento de los pacientes que ya han sufrido un episodio de muerte súbita demuestra que el 34% de ellos presentan un nuevo episodio de arritmia ventricular maligna (seguimiento medio de 34 meses). Ningún fármaco antiarrítmico ha demostrado ofrecer una protección suficiente a estos pacientes. Dado que no presentan cardiopatía estructural de base, la esperanza de vida –una vez eliminado el riesgo de muerte súbita– debería ser muy alta, lo que justifica la implantación de un desfibrilador automático en este grupo de pacientes.

Síndrome de QT largo

El síndrome de QT congénito largo es una enfermedad hereditaria que en su forma más frecuente (síndrome de Romano-Ward) se transmite de forma autosó-

TABLA 23. Indicaciones de tratamiento en los pacientes recuperados de muerte súbita

Clase I

1. DAI en pacientes con o sin cardiopatía orgánica, recuperados de muerte súbita, sin factores desencadenantes corregibles evidentes (grado de evidencia A)
2. Betabloqueadores en pacientes con síndrome de QT largo congénito no tratados previamente (nivel de evidencia B)

Clase IIa

1. Revascularización en pacientes con enfermedad coronaria severa y abundante miocardio en riesgo (nivel de evidencia B)

Clase IIb

1. No hay

Clase III

1. Muerte súbita secundaria a arritmia ventricular durante la fase aguda de un infarto de miocardio o causa reversible (alteración hidroelectrolítica, shock cardiogénico, etc.)
2. No implantación de desfibrilador en pacientes recuperados de muerte súbita y que permanecen en grado funcional IV a pesar de tratamiento

mica recesiva, y menos habitualmente en forma autosómica dominante, asociada en este caso a sordera (síndrome de Jerwell-Nielsen). Más recientemente se han localizado diferentes *loci* de la enfermedad congénita en los cromosomas 11 (LQT1), 7 (LQT2), 3 (LQT3) y 4 (LQT4). Estas alteraciones genéticas provocan una alteración de los canales de sodio y/potasio⁵⁵⁶⁻⁵⁵⁸ que predisponen a taquicardias ventriculares polimórficas.

Aunque el hallazgo típico es la presencia de una prolongación del intervalo QT, también puede acompañarse frecuentemente de alteraciones de la repolarización (cambios segmento ST-T), alternancia de la onda T y bradicardia sinusal relativa. Habitualmente existen antecedentes de muerte súbita en la familia, y en la mayor parte de los pacientes la muerte súbita va precedida de episodios sincopales. La muerte súbita es debida a la asociación de este síndrome con taquicardias ventriculares polimórficas en *torsade de pointes*.

El pronóstico de estos pacientes en ausencia de tratamiento farmacológico no es bueno. Los registros internacionales de QT largo nos han permitido conocer que el 50% presentan muerte súbita por arritmias ventriculares a los 10 años del inicio de los síntomas. El tratamiento con betabloqueadores es muy eficaz en estos pacientes, ya que reduce drásticamente la tasa de episodios arrítmicos. La alta eficacia del tratamiento betabloqueador hace que éste sea el tratamiento de primera elección en los pacientes recuperados de muerte súbita no tratados previamente, considerando la implantación de un DAI en aquellos en quienes persisten los síncope a pesar de la medicación⁵⁵⁹⁻⁵⁶³.

Síndrome de Wolff-Parkinson-White

Véase apartado de taquicardias supraventriculares asociadas al síndrome de WPW.

Las indicaciones de tratamiento en los pacientes recuperados de muerte súbita se presentan en la tabla 23.

BIBLIOGRAFÍA

1. Grading of recommendations and levels of evidence used in evidence based cardiology. En: Yusuf S, Cairns JA, Camm AJ, Fallen EL, Gersh BJ, editores. Evidence Based Cardiology. Londres: BMJ Books, 1998; 525-575.
2. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, Braniff BA, Brooks NH, Califf RM et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on Practice Guidelines (Committee of Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1328-1428.
3. Manolis AS, Estes NAM III. Supraventricular tachycardia. Mechanisms and therapy. Arch Intern Med 1987; 147: 1706-1716.
4. Zimetbaum P, Josephson ME. Evaluation of patients with palpitations. N Engl J Med 1998; 338: 1369-1373.
5. Wellens HJJ. The value of the ECG in the diagnosis of supraventricular tachycardias. Eu Heart J 1996; 17 (Supl C): 10-20.
6. Wood KA, Drew BJ, Scheinman MM. Frequency of disabling symptoms in supraventricular tachycardia. Am J Cardiol 1997; 79: 145-149.
7. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellemborgen KA, Fitzpatrick AP. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 709-715.
8. Campbell RWF. What happens to people with supraventricular tachycardia? Eur Heart J 1994; 15 (Supl A): 27-30.
9. Orejarena LA, Vidaillet H, DeStefano F, Nordstrom DL, Vierkant RA, Smith PN et al. Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 150-157.
10. McCord J, Borzak S. Multifocal atrial tachycardia. Chest 1998; 113: 203-209.
11. McCord JK, Borzak S, Daavis T, Gheorghide M. Usefulness of intravenous magnesium for multifocal atrial tachycardia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Cardiol 1998; 81: 91-93.
12. Arsura E, Lefkin AS, Scher DL, Solar M, Tessler S. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of verapamil and metoprolol in treatment of multifocal atrial tachycardia. Am J Med 1988; 85: 519-524.
13. Isalerno DM, Anderson B, Sharkey PJ, Iber C. Intravenous verapamil for treatment of multifocal atrial tachycardia with an without calcium pretreatment. Ann Intern Med 1987; 107: 623-628.
14. Brignole M, Gianfranchi L, Alboni P, Musso G, Bongiorni MG, Gasparini M et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode. Switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. Circulation 1997; 96: 2617-2624.
15. Edner M, Caidahl K, Bergfeldt L, Darpö B, Edvardsson N, Rosenqvist M. Prospective study of left ventricular function after radiofrequency ablation of atrioventricular junction in patients with atrial fibrillation. Br Heart J 1995; 74: 261-267.
16. Tang CW, Scheinman MM, Van Hare GF, Epstein LM, Fitzpatrick AP, Lee RJ et al. Use of P wave configuration during atrial tachycardia to predict site of origin. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 1315-1324.
17. Chen SA, Chiang CE, Yang CJ, Cheng CC, Wu TJ, Wang SP et al. Sustained atrial tachycardia in adult patients. Electrophysiological characteristics, pharmacological response, possible mechanisms, and effects of radiofrequency ablation. Circulation 1994; 90: 1262-1278.
18. Reimold SC, Maisel WH, Antman EM. Propafenone for the tre-

- atment of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation: a meta-analysis. *Am J Cardiol* 1998; 82: 66N-71N.
19. Kunze KP, Kuch KH, Schütüter M, Bleifeld W. Effect of encainide and flecainide on chronic ectopic atrial tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 1121-1126.
 20. Haines DE, DiMarco JP. Sustained intraatrial reentrant tachycardia: clinical, electrocardiographic and electrophysiological characteristics and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1345-1354.
 21. Wellens HJ. Atrial tachycardia. How important is the mechanism? *Circulation* 1994; 90: 1576-1577.
 22. Lesh MD, Van Hare GF, Epstein LM, Fitzpatrick AP, Scheinman MM, Lee RJ et al. Radiofrequency catheter ablation of atrial arrhythmias. Results and mechanisms. *Circulation* 1994; 89: 1074-1089.
 23. Golberger J, Kall J, Ehlert F, Deal B, Olshansky B, Benson W et al. Effectiveness of radiofrequency catheter ablation for treatment of atrial tachycardia. *Am J Cardiol* 1993; 72: 787-793.
 24. Rappone C, Stabile G, Simone A, Senatore G, Turco P, Damiano M et al. Role of catheter-induced mechanical trauma in localization of target sites of radiofrequency ablation in automatic atrial tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1090-1097.
 25. Poty H, Hissaguerre M, Daou A, Clémenty J, Letac B. Radiofrequency catheter ablation of atrial tachycardias. *Am Heart J* 1996; 131: 481-489.
 26. Merino JL, Arenal A, Pérez-Villacastín J, Almendral J, Peinado R, Medina O et al. Ablación con catéter mediante radiofrecuencia de taquicardias auriculares. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 239-247.
 27. Kay N, Chong F, Epstein AE, Dailey SM, Plumb VJ. Radiofrequency catheter ablation of atrial tachycardias. *Am Heart J* 1996; 131: 481-489.
 28. Walsh EP, Saul JP, Hulse JE, Rhodes LA, Hordoff AJ, Mayer JE et al. Transcatheter ablation of ectopic atrial tachycardia in young patients using radiofrequency current. *Circulation* 1992; 86: 1138-1146.
 29. Lim SH, Amamtharaman V, Teo WS, Goh PP, Tam AT. Comparison of treatment of supraventricular tachycardia by Valsalva maneuver and carotid sinus massage. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 30-35.
 30. Losek JD, Endom E, Dietrich A, Stewart G, Zempsky W, Smith K. Adenosine and pediatric supraventricular tachycardia in the emergency department: multicenter study and review. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 185-191.
 31. DiMarco JP, Miles W, Akhtar M. Adenosine for paroxysmal supraventricular tachycardia: dose ranging and comparison with verapamil. *Ann Intern Med* 1990; 113: 104-110.
 32. Glatter KA, Cheng J, Dorostkar P, Modin G, Talwar S, AL-Nimri M et al. Electrophysiologic effects of adenosine in patients with supraventricular tachycardia. *Circulation* 1999; 99: 1034-1040.
 33. Camm AJ, Garratt C. Adenosine and supraventricular tachycardia. *N Engl J Med* 1991; 325: 1621-1629.
 34. Wilbur SL, Marclinsky FE. Adenosine as an antiarrhythmic agent. *Am J Cardiol* 1997; 79: 30-37.
 35. Huycke EC, Sung RJ, Dias VC, Milstein S, Hariman RJ. Intravenous diltiazem of termination of reentrant supraventricular tachycardia: a placebo-controlled, randomized, double-blind, multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 538-544.
 36. Hamilton Dougherty A, Jackman WM, Naccarelli GV, Friday KJ, Dias VC. Acute conversion of paroxysmal supraventricular tachycardia with intravenous diltiazem. *Am J Cardiol* 1992; 70: 587-592.
 37. Pritchett ELC, DaTorre SD, Platt ML, McCarville SE, Hougham AJ. Flecainide acetate treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation: dose-response studies. The Flecainide Supraventricular Tachycardia Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 297-303.
 38. Hohnloser SH, Zabel M. Short and long-term efficacy and safety of flecainide acetate for supraventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1992; 70: 3A-10A.
 39. Podrik PJ. Therapy with an assesment of class III antiarrhythmic agents in different patient populations. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 20 (Supl 2): 44-58.
 40. UK Propafenone PSVT study group. A randomized placebo-controlled trial of propafenone in the prophylaxis of paroxysmal supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1995; 92: 2550-2557.
 41. Chimienti M, Cullen MT, Casadei G, for the Flecainide and Propafenone Italian Study investigators. Safety of flecainide versus propafenone for the long-term management of symptomatic paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias. *Eur Heart J* 1995; 16: 1943-1951.
 42. Hellestrand KJ. Efficacy and safety of long-term oral flecainide acetate in patients with responsive supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1996; 77: 83A-88A.
 43. Podrik P, Anderson KJ, for the Propafenone Multicenter study group. Safety and tolerability of long-term propafenone therapy for supraventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1996; 78: 430-434.
 44. Dorian P, Naccarlli, GV, Coumel P, Hohnloser SH, Maser MJ, for the Flecainide Multicenter Investigators Group. A randomized comparison of flecainide versus verapamil in paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1996; 77: 89A-95A.
 45. Hopson JR, Buxton AE, Rinkemberger RL, Nademanee K, Heilman JM, Kienzle MG, for the Flecainide supraventricular tachycardia study group. Safety and utility of flecainide acetate in the routine care of patients with supraventricular tachyarrhythmias: results of a multicenter trial. *Am J Cardiol* 1996; 77: 72A-82A.
 46. Cardiac Arrhythmia suppression trial investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 321: 406-411.
 47. Follath F. The utility of serum drug level monitoring during therapy with class III antiarrhythmic agents. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 20 (Supl 2): 41-43.
 48. Fitton A, Sorkin EM. Sotalol. *Drugs* 1993; 46: 678-719.
 49. Kay GN, Epstein AE, Dailey SM, Plumb VJ. Role of radiofrequency ablation in the management of supraventricular arrhythmias: experience in 760 consecutive patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4: 371-389.
 50. Kugler JD, Danford DA, Deal B, Gillette PC, Perry JC, Silka MJ. Radiofrequency catheter ablation for tachyarrhythmias in children and adolescents. *N Engl J Med* 1994; 330: 1481-1487.
 51. Calkins H, Yong P, Miller JM, Olshansky B, Clarson M, Saul P et al. Catheter ablation or accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction. Final results of a prospective, multicenter clinical trial. *Circulation* 1999; 99: 262-270.
 52. Haissaguerre M, Gaita F, Fischer B, Commenger D, Montserrat P, D'Ivernois C et al. Elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia using discrete slow potentials to guide application of radiofrequency energy. *Circulation* 1992; 85: 2162-2175.
 53. Englestein DE, Stein KM, Markowitz SM, Lerman B. Posterior fast atrioventricular nodo pathways: implications for radiofrequency catheter ablation of atrioventricular node reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1098-1105.
 54. Boulos M, Hoch D, Sceder S, Grembert S, Levine J. Age dependence of complete heart block complicating radiofrequency ablation of the atrioventricular nodal slow pathway. *Am J Cardiol* 1998; 82: 390-391.
 55. Jazayeri MR, Hempe SL, Dhala AA, Blanck Z, Deshpande SS, Avital B et al. Selective transcatheter ablation of the fast and slow pathways using radiofrequency energy in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Circulation* 1992; 85: 1318-1328.
 56. Kottkamp H, Hindrcks G, Willems S, Chen X, Reinhardt L, Haverlamp W et al. An anatomically and electrogram-guided stepwise approach for effective and safe catheter ablation of the fast

- pathway for elimination of atrioventricular nodo reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 974-981.
57. Kalbfleisch SJ, Strickberger A, Williamson B, Vorperian VR, Do CM, Hummel JD et al. Randomized comparison of anatomic and electrogram mapping approaches to ablation of the slow pathway of atrioventricular nodo reentrant tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 716-723.
 58. Lesh MD, Man Hare GF, Schamp DJ, Chien W, Lee MA, Griffin JC et al. Curative percutaneous catheter ablation using radiofrequency energy for accessory pathways in all locations: results in 100 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1303-1309.
 59. Linker NJ, Fitzpatrick AP. The transeptal approach for ablation of cardiac arrhythmias: experience of 104 procedures. *Heart* 1998; 79: 379-382.
 60. De Ponti RD, Zardini M, Storti C, Longobardi M, Salerno-Uriarte JA. Transeptal catheterization for radiofrequency catheter ablation of cardiac arrhythmias. Results and safety of a simplified method. *E Heart J* 1998; 19: 943-950.
 61. Calkins H, Langberg J, Sousa J, El-Atassi R, Leon A, Kou W et al. Radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections in 250 patients. Abbreviated therapeutic approach to Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1992; 85: 1337-1346.
 62. Swartz JF, Tracy CM, Fletcher RD. Radiofrequency endocardial catheter ablation of accessory atrioventricular pathway atrial insertion sites. *Circulation* 1993; 87: 487-499.
 63. Jackman WM, Wang X, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Beckman KJ et al. Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med* 1991; 324: 1605-1611.
 64. Kuck KH, Schuüter M, Geiger M, Siebels J, Duckeck W. Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways. *Lancet* 1991; 337: 1447-1561.
 65. Bathina MN, Mickelsen S, Brooks C, Jaramillo J, Hepton T, Kusumoto FM. Radiofrequency catheter ablation versus medical therapy for initial treatment of supraventricular tachycardia and its impact on quality of life and healthcare costs. *Am J Cardiol* 1998; 82: 589-593.
 66. Dorostkar PC. RF-ablation for PJRT in children. *Am J Cardiol* 1992; 70: 561.
 67. Gaita F, Haissaguerre M, Giustetto C, Fischer B, Riccardi R, Richiardi E et al. Catheter ablation of permanent junctional reciprocating tachycardia with radiofrequency current. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 648-654.
 68. Murdock CJ, Leitch JW, Teo WS, Sharma AD, Yee R, Klein GJ. Characteristics of accessory pathways exhibiting decremental conduction. *Am J Cardiol* 1991; 67: 506-510.
 69. Lindiger A, Heisel A, Von Bernuth G, Paul T, Ulmer H, Kienast W et al. Permanent junctional reentry tachycardia. A multicenter long-term follow-up study in infants, children and young adults. *Eur Heart J* 1998; 19: 936-942.
 70. Sánchez C, Benito F. Reversibilidad de la miocardiopatía inducida por taquicardia supraventricular incesante en niños tras ablación con radiofrecuencia. *Rev Esp Cardiol* 1997; 50: 643-649.
 71. Aguinaga L, Primo J, Anguera Y, Mont L, Valentino L, Brugada P. Long-term follow-up in patients with the permanent form of junctional reciprocating tachycardia treated with radiofrequency ablation. *PACE* 1998; 21: 2073-2078.
 72. Llavador J, García Civera R, Sanjuán R. Síndromes de preexcitación. Bases anatómicas y electrofisiológicas. En: García Civera R, Cabadés A, Cosín J, editores. *Automatismo y conducción cardíacos*. Barcelona: ED MCR, 1987; 533-561.
 73. Davies MJ, Anderson RH, Becker AE. The conduction system of the heart. Londres: Butterworth Co., 1983.
 74. Becker AE, Anderson RH, Durrer D, Wellens HJJ. The anatomical substrates of WPW syndrome. A clinicopathologic correlation in seven patients. *Circulation* 1978; 57: 870-879.
 75. Sealy WC. Surgical anatomy of accessory connections of atrioventricular conduction. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1675-1683.
 76. García Civera R, Sanjuán R, Morell S. Vías accesorias AV ocultas. Terapéutica del síndrome de WPW. En: García Civera R, Cabades A, Cosín J, editores. *Automatismo y conducción cardíacos*. Barcelona: ED MCR, 1987; 609-651.
 77. Sealy WC, Gallagher JJ, Pritchett ELC. The surgical anatomy of the Kent bundles based on electrophysiological mapping and surgical exploration. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 38: 854-866.
 78. Giraudon GM, Klein GJ, Sharma AD, Yee R, McLellan DG. Surgery for the Wolff-Parkinson-White syndrome: the epicardial approach. En: Zipes DP, Jalife J, editores. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. Filadelfia: WB Saunders, 1990; 907-920.
 79. García Civera R, Ruiz Granell R, Morell S, Sanjuán R, Martínez León J, Botella S et al. *Electrofisiología cardíaca clínica y ablación*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 1999.
 80. Coumel P, Chabrol C, Fabiato A, Gourgon R, Slama R. Tachycardiae permanent par rythme reciproque. *Arch Mal Coeur* 1967; 60: 1830-1864.
 81. Gallagher JJ, Sealy WC, Kasell J, Klein G, Pritchett E, Davis D. The permanent form of junctional reciprocating tachycardia. Further elucidation of the underlying mechanism. *Eur J Cardiol* 1978; 8/4: 413-430.
 82. Farré J, Ross D, Wiener I, Bär FW, Vanagt EJ, Wellens HJJ. Reciprocal tachycardias using accessory pathway with long conduction time. *Am J Cardiol* 1979; 44: 1099-1109.
 83. Critelli G, Gallagher JJ, Monda V, Coltorti F, Scherillo M, Rossi L. Anatomic and electrophysiologic substrate of the permanent form of junctional reciprocating tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1984; 4: 601-610.
 84. Gillette PC, Garson A, Cooley DA, McNamara DG. Prolonged and decremental antegrade conduction properties in right anterior accessory connections: wide QRS antidromic tachycardia of left bundle branch block pattern without WPW configuration in sinus rhythm. *Am Heart J* 1982; 103: 66-74.
 85. Klein GJ, Giraudon GM, Kerr CR, Sharma AD, Yee R, Szabo T et al. «Nodoventricular» accessory pathway: evidence for a distinct accessory atrioventricular pathway with atrioventricular node properties. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 1035-1040.
 86. McClelland JH, Wang X, Beckman KL, Hazlitt HA, Prior MI, Nakawa H et al. Radiofrequency catheter ablation of right atriofascicular (Mahaim) accessory pathway guided by accessory pathway activation potentials. *Circulation* 1994; 89: 2655-2666.
 87. Haissaguerre M, Cauchemez B, Marcus F, Le Metayer P, Lauribe P, Poquet F et al. Characteristics of the ventricular insertion sites of accessory pathways with anterograde decremental conduction properties. *Circulation* 1995; 91: 1077-1085.
 88. Cappato R, Schlüter M, Weiã CH, Siebels J, Hebe J, Duckeck W et al. Catheter induced mechanical conduction block of right-sided accessory fibers with Mahaim-type preexcitation to guide radiofrequency ablation. *Circulation* 1994; 90: 282-290.
 89. Tochou P, Lehmann MH, Jazayeri M, Akthar M. Atriofascicular connection or a nodoventricular Mahaim fiber? Electrophysiologic elucidation of the pathway and associated reentrant circuit. *Circulation* 1988; 77: 837-848.
 90. Giraudon CM, Giraudon GM, Klein GJ. «Nodal ventricular» Mahaim pathway: histologic evidence for an accessory atrioventricular pathway with AV node-like morphology. *Circulation* 1988; 78 (Supl 2): 2-40.
 91. Hiss RG, Lamb LE. Electrocardiographic findings in 122,043 individuals. *Circulation* 1962; 25: 947-961.
 92. Sears GA, Manning GW. The Wolff-Parkinson-White pattern in routine electrocardiography. *Can Med Assoc J* 1962; 87: 1213.
 93. Smith RF. The Wolff-Parkinson-White syndrome: an aviation risk. *Circulation* 1964; 29: 672-679.
 94. Newman BJ, Donoso E, Friedberg CK. Arrhythmias in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Prog Cardiovasc Dis* 1966; 9: 147-165.
 95. Bardy GH, Packer DL, German LD, Gallagher JJ. Preexcited reciprocating tachycardia in patients with the Wolff-Parkinson-

- White syndrome: incidence and mechanisms. *Circulation* 1984; 70: 377-391.
96. Atie J, Brugada P, Brugada J, Smeets JL, Cruz FS, Peres A et al. Clinical and electrophysiologic characteristics of patients with antidromic circus movement tachycardia in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1082-1091.
 97. Parker DL, Gallagher JJ, Prystowsky EN. Physiological substrate for antidromic reciprocating tachycardia. Prerequisite characteristics of the accessory pathway and atrioventricular conduction system. *Circulation* 1992; 85: 574-588.
 98. Wellens HJ, Durrer D. Patterns of ventriculo-atrial conduction in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1974; 49: 22-31.
 99. Lehmann MH, Tchou P, Mahmud R, Denker ST, Akhtar M. Electrophysiological determinants of antidromic reentry induced during atrial stimulation. Insights from a pacing model of the Wolff-Parkinson-White. *Circ Res* 1989; 65: 295-306.
 100. Parker DL, Prystowsky EN. Anatomical and physiological substrate for antidromic reciprocating tachycardia. En: Zipes DP, Jalife J, editores. *Cardiac electrophysiology. From cell to bedside*. Filadelfia: WB Saunders Co., 1995; 655-666.
 101. Newman BJ, Donoso E, Friedberg CK. Arrhythmias in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Prog Cardiovasc Dis* 1966; 9: 147-165.
 102. Campbell RW, Smith RA, Gallagher JJ, Pritchett EL, Wallace AG. Atrial fibrillation in the preexcitation syndrome. *Am J Cardiol* 1977; 40: 514-520.
 103. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Pritchett ELL, Smith WM, Gallagher JJ. Ventricular fibrillation in the WPW syndrome. *N Engl J Med* 1979; 301: 1080-1085.
 104. Cosio FG, Benson DW Jr, Anderson RW, Hession WT, Prizker MR, Kriett JM et al. Onset of atrial fibrillation during orthodromic tachycardia: association with sudden cardiac arrest and ventricular fibrillation in a patient with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 1982; 50: 353-356.
 105. Attoyan C, Haissaguere M, Dartigues JF, Le Metayer P, Warin JF, Clementy J. Ventricular fibrillation in Wolff-Parkinson-White syndrome. Predictive factors. *Arch Mal Coeur Vais* 1994; 87: 889-897.
 106. Della Bella P, Brugada P, Talajic M, Lemery R, Torner P, Lezaun R et al. Atrial fibrillation in patients with accessory pathways: importance of the conduction properties of accessory pathways. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1352-1356.
 107. Munger TM, Packer DL, Hammill SC, Feldman BJ, Bailey KR, Ballard DJ et al. A population study of the natural history of WPW syndrome in Olmsted County Minnesota. *Circulation* 1993; 87: 866-873.
 108. Lim SH, Amamtharam V, Teo WS, Goh PP, Tam AT. Comparison of treatment of supraventricular tachycardia by Valsalva maneuver and carotid sinus massage. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 30-35.
 109. Camm AJ, Garrat CJ. Adenosine and supraventricular tachycardia. *N Engl J Med* 1991; 325: 1621-1629.
 110. DiMarco JP, Miles W, Akhtar M. Adenosine for paroxysmal supraventricular tachycardia: dose ranging and comparison with verapamil. *Ann Intern Med* 1990; 113: 104-110.
 111. Schamroth L, Krikler DM, Garret C. Immediate effects of intravenous verapamil in cardiac arrhythmias. *Br Med J* 1972; 1: 660-662.
 112. Soler-Soler J, Sagristá J. Acción del verapamil por vía endovenosa en las taquiarritmias supraventriculares. *Rev Esp Cardiol* 1975; 28: 237-241.
 113. Soler-Soler J, Sagristá-Sauleda J, Cabrera A, Sauleda-Pares J, Iglesias-Berengue J, Permanyer-Miralda G et al. Effects of verapamil in infants with paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 1979; 59: 876-879.
 114. Huycke EC, Sung RJ, Dias VC, Milstein S, Hariman RJ. Intravenous diltiazem for termination of reentrant supraventricular tachycardia: a placebo-controlled, randomized, double-blind, multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 538-544.
 115. Rankin AC, Oldroyd KG, Chong E, Dow JW, Rae AP, Cobbe SM. Adenosine or adenosine triphosphate for supraventricular tachycardias? Comparative double-blind randomized study in patients with spontaneous or inducible arrhythmias. *Am Heart J* 1990; 119: 316-323.
 116. Hood MA, Smith WM. Adenosine versus verapamil in the treatment of supraventricular tachycardia: a randomized double-crossover trial. *Am Heart J* 1992; 123: 1543-1549.
 117. Belhassen B, Glick A, Laniado S. Comparative clinical and electrophysiologic effects of adenosine triphosphate and verapamil on paroxysmal reciprocating junctional tachycardia. *Circulation* 1988; 77: 795-805.
 118. Garratt C, Linker N, Griffith M, Ward D, Camm AJ. Comparison of adenosine and verapamil for termination of paroxysmal junctional tachycardia. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1310-1316.
 119. Wellens HJJ, Brugada P, Penn OC, Gorgels AP, Smeets J. Pre-excitation syndromes. En: Zipes DP, Jalife J, editores. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. Filadelfia: WB Saunders Co., 1990; 691-702.
 120. Jackman WM, Wang XZ, Friday KJ, Roman CA, Moulton KP, Beckman KJ et al. Catheter ablation of accessory atrioventricular pathways (Wolff-Parkinson-White syndrome) by radiofrequency current. *N Engl J Med* 1991; 324: 1605-1611.
 121. Calkins H, Sousa J, El-Atassi R, Rosenheck S, De Buitelir M, Kou WH et al. Diagnosis and cure of the Wolff-Parkinson-White syndrome or paroxysmal supraventricular tachycardias during a single electrophysiologic test. *N Engl J Med* 1991; 324: 1612-1618.
 122. Kuck KH, Schlüter M, Geiger M, Siebels J, Duckeck W. Radiofrequency current catheter ablation of accessory atrioventricular pathways. *Lancet* 1991; 337: 1557-1661.
 123. Schlüter M, Geiger M, Siebels J, Duckeck W, Kuck KH. Catheter ablation using radiofrequency current to cure symptomatic patients with tachyarrhythmias related to an accessory atrioventricular pathway. *Circulation* 1991; 84: 1644-1661.
 124. Leather RA, Leitch JW, Klein GJ, Giraudon GM, Yee R, Kim YH. Radiofrequency catheter ablation of accessory pathways: a learning experience. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1651-1655.
 125. Villacastán JP, Almendral J, Arenal A, Ormaetxe J, Esteban E, Alberca T et al. Ablación mediante catéter de vías accesorias auriculo-ventriculares utilizando radiofrecuencia. *Rev Esp Cardiol* 1992; 45: 175-182.
 126. Lesh MD, Van Hare GF, Schamp DJ, Chien W, Lee MA, Griffin JC et al. Curative percutaneous catheter ablation using radiofrequency energy for accessory pathways in all locations: results in 100 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1303-1309.
 127. Calkins H, Langberg J, Sousa J, El-Atassi R, Leon A, Kou W et al. Radiofrequency catheter ablation of accessory atrioventricular connections in 250 patients. Abbreviated therapeutic approach to the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1992; 85: 1337-1346.
 128. Macdonald D, O'Connor BK, Serwer G, Leroy S, Armstrong B. Use of radiofrequency current to ablate accessory connections in children. *Circulation* 1991; 84: 2318-2324.
 129. Kugler JD, Danford DA, Deal BJ, Gillette PC, Perry JC, Silka MJ et al. Radiofrequency catheter ablation for tachyarrhythmias in children and adolescents. *N Engl J Med* 1994; 330: 1481-1487.
 130. Calkins H, Yong P, Miller JM, Olshansky B, Carlson M, Saul JP et al. Catheter ablation of accessory pathways, atrioventricular nodal reentrant tachycardia, and the atrioventricular junction. Final results of a prospective multicenter clinical trial. *Circulation* 1999; 99: 262-270.
 131. Wellens HJJ. Catheter ablation of cardiac arrhythmias. Usually cure, but complications may occur. *Circulation* 1999; 99: 195-197.
 132. Wellens HJ, Bar FW, Gorgels AP, Vanagt EJ. Use of ajmaline in identifying patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome and a short refractory period of their accessory pathway. *Am J Cardiol* 1980; 45: 130-133.

133. Wellens HJ, Braat S, Brugada P, Gorgels AP, Bar FW. Use of procainamide in patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome to disclose a short refractory period of the accessory pathway. *Am J Cardiol* 1982; 50: 1087-1089.
134. Eshchar Y, Belhassen B, Laniado S. Comparison of exercise and ajmaline tests with electrophysiologic study in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 1986; 57: 782-786.
135. Sharma AD, Yee R, Guiraudon G, Klein GJ. Sensitivity and specificity of invasive and non-invasive testing for risk of sudden death in Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 373-381.
136. Boahene KA, Klein GJ, Sharma AD, Yee R, Fujimura O. Value of a revised procainamide test in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 1990; 65: 195-200.
137. Waldo AL, MacLean WAH, Karp RB, Kouchoukos NT, James TN. Entrainment and interruption of atrial flutter with atrial pacing: studies in man following open heart surgery. *Circulation* 1977; 56: 737-745.
138. Julian DG, Valentine, PA, Miller GG. Disturbances of rate, rhythm and conduction in acute myocardial infarction. *Am J Med* 1964; 37: 915.
139. Meltzer LE, Kitchell JB. The incidence of arrhythmias associated with acute myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis* 1966; 9: 50.
140. Delman AJ, Stein E. Atrial flutter secondary to digitalis toxicity. *Circulation* 1964; 29: 593-597.
141. Friedberg CK, Donoso E. Arrhythmias and conduction disturbances due to digitalis. *Prog Cardiovasc Dis* 1960; 2: 408.
142. Wells JL Jr, MacLean WAH, James TN, Waldo A. Characterization of atrial flutter. Studies in man after open heart surgery using fixed atrial electrodes. *Circulation* 1979; 60: 665-673.
143. Poty H, Saoudi N, Nair M, Anselme F, Letac B. Radiofrequency catheter ablation of atrial flutter. Further insights into the various types of isthmus block: application to ablation during sinus rhythm. *Circulation* 1996; 94: 3204-3213.
144. Resnekov L. Present status of electroversion in the management of cardiac dysrhythmias. *Circulation* 1973; 47: 1356-1363.
145. Waldo AL, MacLean WAH, Karp RB, Kouchoukos NT, James TN. Entrainment and interruption of atrial flutter with atrial pacing: studies in man following open heart surgery. *Circulation* 1977; 56: 737-745.
146. Waldo AL, Carlson MD, Biblo LA, Henthorn RW. The role of transient entrainment in atrial flutter. En: Tourboul P, Waldo AL editores. *Atrial arrhythmias: current concepts and management*. St. Louis: Mosby Year Book, 1990; 210.
147. Greenberg ML, Kelly TA, Lermann BB, DiMarco JP. Atrial pacing for conversion of atrial flutter. *Am J Cardiol* 1986; 58: 95-99.
148. Cosío FG, López Gil M, Arribas F, Palacios J, Goicolea A, Núñez A. Mechanisms of entrainment of human common flutter studied with multiple endocardial recording. *Circulation* 1994; 89: 2117-2125.
149. Arenal A, Almendral J, San Román D, Delcán JL, Josephson ME. Frequency and implications of resetting and entrainment with right atrial stimulation in atrial flutter. *Am J Cardiol* 1992; 70: 1292-1298.
150. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA, Perry KT, Wakefield LK, Van der Lugt JT, and the Ibutilide Repeat Dose Study Investigators. Efficacy and safety of repeated intravenous doses of ibutilide for rapid conversion of atrial flutter or fibrillation. *Circulation* 1996; 94: 1613-1621.
151. Ellenbogen KA, Stambler BS, Wood MA, Sager PT, Wesley RC Jr, Meissner MC et al. Efficacy of intravenous ibutilide for rapid termination of atrial fibrillation and atrial flutter: a dose-response study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 130-136.
152. Crijns HJ, Van Gelder IC, Tieleman RG, Brugada J, De Kam PJ, Gosselink AT et al. Long-term outcome of electrical cardioversion in patients with chronic atrial flutter. *Heart* 1997; 77: 56-61.
153. Feld GK, Fleck RP, Chen PS, Boyce K, Bahnson TD, Stein JB et al. Radiofrequency catheter ablation for the treatment of human type I atrial flutter: Identification of a critical zone in the reentrant circuit by endocardial mapping techniques. *Circulation* 1992; 86: 1233-1240.
154. Kirkorian G, Moncada E, Chevalier P, Canu G, Claudel JP, Bellon C et al. Radiofrequency ablation of atrial flutter. Efficacy of an anatomically guided approach. *Circulation* 1994; 90: 2804-2814.
155. Poty H, Saoudi N, Abdel Aziz A, Nair M, Letac B. Radiofrequency catheter ablation of type I atrial flutter. Prediction of late success by electrophysiological criteria. *Circulation* 1995; 92: 1389-1392.
156. Chen SA, Chiang CE, Wu TJ, Tai CT, Lee SH, Cheng CC et al. Radiofrequency catheter ablation of common atrial flutter: comparison of electrophysiologically guided focal ablation technique and linear ablation technique. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 860-868.
157. Prystowsky Eric N. Perspectives and controversies in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1998; 82: 31-61.
158. Laupacis A, Albers EL, Dalen J, Dunn M, Feinberg W, Jacobson A. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. *Chest* 1995; 108: 352S-358S.
159. Seidl K, Hauer B, Schwick NG, Zellner D, Zahn R, Senges J. Risk of thromboembolic events in patients with atrial flutter. *Am J Cardiol* 1998; 82: 580-583.
160. Lanzarotti CJ, Olshansky B. Thromboembolism in chronic atrial flutter: Is the risk underestimated? *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1506-1511.
161. Wood KA, Eisenberg SJ, Kalman JM, Drew BJ, Saxon LA, Lee RJ et al. Risk of thromboembolism in chronic atrial flutter. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1043-1047.
162. Irani W, Grayburn P, Afridi I. Prevalence of thrombus, spontaneous echo contrast, and atrial stunning in patients undergoing cardioversion of atrial flutter. A prospective study using transeptal echocardiography. *Circulation* 1997; 95: 962-966.
163. Grimm RA, Stewart WJ, Arheart KL, Thomas JD, Klein AL. Left atrial appendage «stunning» after electrical cardioversion of atrial flutter: an attenuated response compared with atrial fibrillation as the mechanism for lower susceptibility to thromboembolic events. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 582-589.
164. Cabin HS, Clubb KS, Hall C, Perlmutter RA, Feinstein AR. Risk for systemic embolization of atrial fibrillation without mitral stenosis. *Am J Cardiol* 1990; 61: 714-717.
165. Petersen P, Godtfredsen J. Embolic complications in paroxysmal atrial fibrillation. *Stroke* 1986; 17: 622-626.
166. Zipes D. Cardiac arrhythmias. En: Braunwald W, editor. *Heart disease*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1984; 669-670.
167. Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, McCarthy EA, Pritchett EL. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 1994; 89: 224-227.
168. Bialy D, Lehmann MH, Schumacher DN, Steinman RT, Meissner MD. Hospitalization for arrhythmias in the United States: importance of atrial fibrillation [resumen]. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 41A.
169. Zipes DP. Atrial fibrillation. A tachycardia-induced atria cardiomyopathy. *Circulation* 1997; 95: 562-564.
170. Lévy S, Breithardt G, Campbell RWF, Camm AJ, Daubert JC, Allessie M et al. Atrial fibrillation: current knowledge and recommendations for management. Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 1998; 19: 1294-1320.
171. Lévy S, Novella P, Ricard PH, Paganelli F. Paroxysmal atrial fibrillation: a need for classification. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; 6: 69-74.
172. Sopher SM, Camm AJ. Atrial fibrillation-maintenance of sinus rhythm versus rate control. *Am J Cardiol* 1996; 77: 24A-38A.
173. Kannel WB, Abbot RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation; the Framingham study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-1022.

174. Brand FN, Abott RD, Kannel WB, Wolf PA. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation: 30-years follow-up in the Framingham Study. *JAMA* 1985; 254: 3449-3453.
175. Wolf PA, Abott RD, Kannel WB. A major contributor to stroke in the elderly. *Arch Int Med* 1987; 147: 1561-1564.
176. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM, for the CHS Collaborative Research Group. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (The Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994; 74: 236-241.
177. Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FAL, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba follow-up study. *Am J Med* 1995; 98: 476-484.
178. Moe GK, Abildskov JA. Atrial fibrillation as a self-sustaining arrhythmia independent of focal discharge. *Am Heart J* 1959 58: 59-70.
179. Jais P, Haisaguerre M, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Hocini M et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. *Circulation* 1997; 95: 572-6.
180. Coumel P. Neural aspects of paroxysmal atrial fibrillation. En Falk RH, Podrid PJ, editores. *Atrial fibrillation: mechanisms and management*. Nueva York: Raven Press, 1992; 109-125.
181. Coumel P. Autonomic arrhythmogenic factors in paroxysmal atrial fibrillation. En: Olsson SB, Allesie MA, Campbell RWF, editores. *Atrial fibrillation. Mechanisms and therapeutic strategies*. Armonk, NY: Futura Pub. Co. Inc., 1994; 171-185.
182. Attuel P, Leclercq JF, Coumel P. Atrial electrophysiological substrate remodelling after tachycardia in patients with and without atrial fibrillation. *PACE* 1995; 18: 804.
183. Bharati S, Lev M. Histology of the normal and diseased atrium. En: Falk FH, Podrid PJ, editores. *Atrial fibrillation: mechanism and management*. Nueva York: Raven Press, 1992; 15-39.
184. Zipes DP. Management of cardiac arrhythmias: pharmacological, electrical, and surgical techniques. En: Braunwald E, editor. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine* (5.ª ed.). Filadelfia: WB Saunders Company, 1997; 619.
185. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Verwer R, Lie KI. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 1991; 68: 41-46.
186. Eway GA. Effectiveness of direct current of defibrillation. Role of paddle electrode size. *Am Heart J* 1977; 29: 469-489.
187. Van Gelder IC, Crijns HJ, Hillege H, Lie KI. Value and limitations of DC electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; 18: 798.
188. Capucci A, Tiziano L, Boriani G. Effectiveness of loading oral flecainide for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or with only systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1992; 70: 69-72.
189. Falk RH, Knowlton AA, Bernard SA, Gotlieb NE, Battinelli NJ. Digoxin for converting recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm. A randomized double-blinded trial. *Ann Int Med* 1987; 106: 503-506.
190. The Digitalis in Acute Atrial Fibrillation trial group. Intravenous digoxin in acute atrial fibrillation. Results of a randomized, placebo-controlled multicentre trial in 239 patients. *Eur Heart J* 1997; 18: 649-654.
191. Jordaens L, Trouerbach J, Calle P, Tarvenier R, Derycke E, Vertongen P et al. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm and rate control by digoxin in comparison to placebo. *Eur Heart J* 1997; 18: 643-648.
192. Fresco C, Proclemer A, on behalf of the PAFIT-2 Investigators. Management of recent onset atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1996; 17: C41-C47.
193. Noc M, Stajer D, Horvat M. Intravenous amiodarone versus verapamil for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1990; 65: 679-680.
194. Abrams J, Allen J, Allin D, Anderson J, Anderson S, Blanski L et al. Efficacy and safety of esmolol versus propranolol in the treatment of supraventricular tachyarrhythmias: a multicenter double-blind clinical trial. *Am Heart J* 1985; 129: 739-748.
195. Hohnloser SH, Van de Loo A, Baedeker F. Efficacy and proarrhythmic hazards of pharmacologic cardioversion of atrial fibrillation: prospective comparison of sotalol versus quinidine. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 852-858.
196. Halinen MO, Huttunen M, Paakkinen S, Tarssanen L. Comparison of sotalol with digoxin-quinidine for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 1995; 76: 495-498.
197. Selzer A, Wray HW. Quinidine syncope. Paroxysmal ventricular fibrillation during treatment of chronic atrial arrhythmias. *Circulation* 1964; 30: 17-28.
198. Jackman WM, Friday KJ, Anderson JL, Aliot EM, Clark M, Lazzara R. The long QT syndromes: a critical review, new clinical observations and a unifying hypothesis. *Prog Cardiovasc Dis* 1988; 31: 115-172.
199. Fenster PE, Comess KA, Marsh R, Katzenberg C, Hager WD. Conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm by acute intravenous procainamide infusion. *Am Heart J* 1983; 106: 501-504.
200. Halpner SW, Ellrodt G, Singh BN, Mandel WJ. Efficacy of intravenous procainamide infusion in converting atrial fibrillation to sinus rhythm: relation to left atrial size. *Br Heart J* 1980; 44: 589-595.
201. Crijns HJGM, Van Vijk M, Van Gilst WH, Kingma JH, Van Gelder JC, Lie KI. Acute conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm: clinical efficacy of flecainide acetate. Comparison of two regimens. *Eur Heart J* 1988; 9: 634-639.
202. Suttrop MJ, Kingma HJ, Jessurun ER, Lie-A-Huen L, Van Hemel NM, Lie KI. The value of class IC antiarrhythmic drugs for acute conversion of paroxysmal atrial fibrillation or flutter to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1722-1727.
203. Lacombe P, Cointe R, Metge M, Bru P, Gerard R, Levy S. Intravenous flecainide in the management of acute supraventricular tachyarrhythmias. *J Electrophysiol* 1988; 2: 19-21.
204. Madrid AH, Moro C, Marín-Huerta E, Mestre JL, Novo L, Costa A. Comparison of flecainide and procainamide in cardioversion of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1993; 14: 1127-1131.
205. Boriani G, Biffi M, Capucci A, Botto GL, Broffoni T, Rubino J et al. Oral propafenone to convert recent-onset atrial fibrillation in patients with and without underlying heart disease. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 126: 621-624.
206. Capucci A, Lenzi T, Boriani G, Trisolino G, Binetti N, Cavazza M et al. Effectiveness of loading oral flecainide for converting recent onset atrial fibrillation to sinus rhythm in patients without organic heart disease or with only systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1992; 70: 69-72.
207. Capucci A, Boriani G, Botto GL, Lenzi T, Rubino I, Falcone C et al. Conversion of recent-onset atrial fibrillation to sinus rhythm by a single oral loading dose of propafenone or flecainide. *Am J Cardiol* 1994; 74: 503-505.
208. Falk RH. Flecainide induced ventricular tachycardia and fibrillation in patients treated for atrial fibrillation. *Ann Int Med* 1989; 111: 107-111.
209. Sung RJ, Tan HL, Karagounis L, Hanyok JJ, Falk R, Platia E et al. Intravenous sotalol for the termination of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation/flutter: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Sotalol Multicenter Study Group*. *Am Heart J* 1995; 129: 739-748.
210. Donovan KD, Power BM, Hockings BEF, Dobb GJ, Lee KY. Intravenous flecainide versus amiodarone for recent-onset atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1995; 75: 693-697.
211. Galve E, Rius T, Ballester R, Artaza MA, Arnau JM, García-Dorado D et al. Intravenous amiodarone in the treatment of recent-onset atrial fibrillation. Results of a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 130-136.
212. Mitchell LB, Wyse G, Gillis AM, Duff HJ. Electropharmacology of amiodarone therapy initiation. Time courses of onset of electrophysiologic and antiarrhythmic effects. *Circulation* 1989; 80: 34-42.

213. Lee KS. Ibutilide, a new compound with potent class III antiarrhythmic activity, activates a slow inward Na current in guinea pig ventricular cells. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 262: 99-108.
214. Lee KS, Gibson JK. Unique ionic mechanism of action of ibutilide on freshly isolated heart cells. *Circulation* 1995; 234: 43-53.
215. Murray KT. Ibutilide. *Circulation* 1998; 97: 493-497.
216. Ellenbogen KA, Stambler BS, Wood MA, Sager PT, Wesley RC Jr, Meissner MC et al. Efficacy of intravenous ibutilide for rapid termination of atrial fibrillation and atrial flutter: a dose-response study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 130-136.
217. Stambler BS, Wood MA, Ellenbogen KA, Perry KT, Wakefield LK, Vander Lugt JT, and the Ibutilide Repeat Dose Study Investigators. Efficacy and safety of repeated intravenous doses of ibutilide for rapid conversion of atrial flutter or fibrillation. *Circulation* 1996; 94: 1996-2012.
218. Colastsky TJ, Argentieri TM. Potassium channel blockers as antiarrhythmic drugs. *Drug Dev Res* 1994; 33: 235-249.
219. Colastsky TJ, Follmer CH, Starnes CF. Channel specificity in antiarrhythmic drug action: mechanism of potassium channel block and its role in suppressing and aggravating cardiac arrhythmias. *Circulation* 1990; 82: 2235-2242.
220. Falk RH, Pollak A, Singh SN, Tilman F. Intravenous dofetilide, a class III antiarrhythmic agent, for the termination of sustained atrial fibrillation or flutter. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 385-390.
221. Schwartz PJ, Priori SG. Sympathetic nervous system and cardiac arrhythmias. En: Zipes DP, Jalife J, editores. *Cardiac electrophysiology. From cell to bedside*. Filadelfia, PA: WB Saunders, 1990; 330-343.
222. The Planning and Steering Committees of the AFFIRM Study for the NHLBI AFFIRM Investigators. Atrial Fibrillation follow-up investigation of rhythm management. The AFFIRM Study design. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1198-1202.
223. Anderson JL, Gilbert EM, Alpert BL, Henthorn RW, Waldo AL, Bhandari AK et al. Prevention of symptomatic recurrences of paroxysmal atrial fibrillation in patients initially tolerating antiarrhythmic therapy. *Circulation* 1989; 80: 1557-1570.
224. Anderson JL, Platt ML, Guarnieri T, and the flecainide supra-ventricular tachycardia study group. Flecainide acetate for paroxysmal supra-ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1994; 74: 578-584.
225. Pietersen AH, Helleman H. Usefulness of flecainide for prevention of paroxysmal atrial fibrillation and flutter. Flecainide Multicenter Study Group. *Am J Cardiol* 1991; 67: 713-717.
226. Clementy J, Dulhoste M, Laiter C, Denjoy I, Dos Santos P. Flecainide acetate in the prevention of paroxysmal atrial fibrillation: a nine-month follow-up of more than 500 patients. *Am J Cardiol* 1992; 70: 44A-49A.
227. Pritchett ELC, McCarthy EA, Wilkinson WE. Propafenone treatment of symptomatic paroxysmal supra-ventricular arrhythmias: a randomized, placebo-controlled, crossover trial in patients tolerating oral therapy. *Ann Intern Med* 1991; 114: 539-544.
228. UK Propafenone PSVT Group. A randomized placebo-controlled trial of propafenone in the prophylaxis of paroxysmal supra-ventricular tachycardia and atrial fibrillation. *Circulation* 1995; 92: 2550-2557.
229. Van Gelder IC, Crijns HJGM, Lie KI. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation or flutter. *Am J Cardiol* 1991; 68: 41-46.
230. Crijns HJGM, Van Gelder IC, Van Gilst WH, Hillege H, Gosselink AM, Lie KI. Serial antiarrhythmic drug treatment to maintain sinus rhythm after electrical cardioversion for chronic atrial fibrillation or flutter. *Am J Cardiol* 1991; 68: 335-341.
231. Rawles JM. What is meant by a controlled ventricular rate in atrial fibrillation? *Br Heart J* 1990; 63: 157-161.
232. Resneckov L, McDonald L. Electroversion of lone atrial fibrillation and flutter including hemodynamic studies at rest and on exercise. *Br Heart J* 1971; 33: 339-350.
233. Toivonen L, Kadish A, Kou W. Determinants of the ventricular rate during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1194-1200.
234. Jung F, DiMarco JP. Treatment strategies for atrial fibrillation. *Am J Med* 1998; 104: 272-286.
235. Ahuja RC, Sinha N, Saran RK, Jain AH, Hasan M. Digoxin or verapamil or metoprolol for heart rate control in patients with mitral stenosis: a randomized cross-over study. *Int J Cardiol* 1989; 25: 325-331.
236. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Menozzi C, Bottoni N, Bollini R et al. Influence of atrioventricular junction radiofrequency ablation in patients with chronic atrial fibrillation and flutter on quality of life and cardiac performance. *Am J Cardiol* 1994; 72: 242-246.
237. Roberts SA, Díaz C, Nolan PE, Salerno DM, Stapezynski S, Zbrozek AS et al. Effectiveness and cost of digoxin treatment for atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 1993; 72: 567-573.
238. Redford A. Digoxin dosage and ventricular rate at rest and exercise in patients with atrial fibrillation. *Acta Med Scand* 1971; 190: 321-333.
239. Beasley R, Smith DA, McHaffie DJ. Exercise heart rates at different serum digoxin concentrations in patients with atrial fibrillation. *Br Med J* 1985; 290: 9-11.
240. David G, Di Segni ED, Klein HO, Kaplinsky E. Inefficacy of digitalis in the control of heart rate in patients with chronic atrial fibrillation: beneficial effect of an added beta-adrenergic blocking agent. *Am J Cardiol* 1979; 44: 1378-1382.
241. Brodsky M, Saini R, Bellinger R, Zoble R, Weiss R, Powers L. Comparative effects of the combination of digoxin and dl-sotalol therapy versus digoxin monotherapy for control of ventricular response in chronic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1994; 127: 572-577.
242. Lewis RV, Laing E, Moreland TA, Service E, McDevitt DG. A comparison of digoxin, diltiazem and their combination in the treatment of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1988; 9: 279-283.
243. Steinberg JS, Katz RJ, Bren GBN, Buff LA, Varghese PJ. Efficacy of oral diltiazem to control ventricular response in chronic atrial fibrillation at rest and during exercise. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 405-411.
244. Lundstrom T, Fyden L. Ventricular rate control and exercise performance in chronic atrial fibrillation: effects of diltiazem and verapamil. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 86-90.
245. Roth A, Harrison E, Mitani G, Cohen J, Rahimtoola S, Elkayam U. Efficacy and safety of medium and high-dose diltiazem alone and in combination with digoxin for control of heart rate at rest and during exercise in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1986; 73: 316-324.
246. Lewis RV, McMurray J, McDevitt DG. Effects of atenolol, verapamil and xamoterol on heart rate and exercise tolerance in digitalised patients with chronic atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1989; 13: 1-6.
247. James MA, Channer KS, Papouchado M, Rees JR. Improved control of atrial fibrillation with combined pindolol and digoxin therapy. *Eur Heart J* 1989; 10: 83-90.
248. Atwood JE, Sullivan M, Forbes S. Effects of beta-adrenergic blockade on exercise performance in patients with chronic atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 14-20.
249. Mason JW. Amiodarone. *N Engl J Med* 1987; 316: 455-466.
250. McGovern B, Garan H, Ruskin JN. Precipitation of cardiac arrest by verapamil in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Ann Intern Med* 1986; 104: 791-794.
251. Gulamhusein S, Ko P, Klein GJ. Ventricular fibrillation following verapamil in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am Heart J* 1983; 106: 145-147.
252. Crozier I. Flecainide in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 1992; 70: 26A-32A.
253. Lauer MS, Eagle KA, Buckley MJ, DeSanctis RW. Atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery. *Prog Cardiovasc Dis* 1989; 31: 367-378.

254. Groves PH, Hall RJ. Atrial tachyarrhythmias after cardiac surgery. *Eur Heart J* 1991; 12: 458-463.
255. Kowey PR, Taylor JE, Rials SJ, Marinchak RA. Meta-analysis of the effectiveness of prophylactic drug therapy in preventing supraventricular arrhythmia early after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1992; 69: 963-965.
256. Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA, Antman EM. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomized trial. *Circulation* 1991; 84 (Supl 3): 236-244.
257. Wolf PA, Abbott RD, Kamel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-988.
258. Gershlick AH. Treating the non-electrical risks of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1997; 18 (Supl C): 19-26.
259. Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in nonrheumatic atrial fibrillation. *Lancet* 1987; 1: 526-529.
260. Sherman OG, Harr RG, Easton JD. The secondary prevention of stroke in patients with atrial fibrillation. *Arch Neurol* 1986; 43: 68-70.
261. Petersen P, Madsen EB, Pedersen F, Gyldensyct C, Boysen G. Silent cerebral infarction in atrial fibrillation. *Stroke* 1987; 18: 1098-1100.
262. Kempster PA, Gerraty RP, Gates PC. Asymptomatic cerebral infarction in patients with chronic atrial fibrillation. *Stroke* 1988; 19: 955-957.
263. Petersen P, Boysen G, Godtfresen J, Andersen DE, Andersen B. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK Study. *Lancet* 1989; 1: 175-179.
264. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with non-rheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1990; 323: 1505-1511.
265. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke prevention in atrial fibrillation study. *Circulation* 1991; 84: 527-539.
266. Connolly SJ, Laupacis A, Gent M, Roberts RS, Cairns JA, Joyner C. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 349-355.
267. Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1992; 327: 1451-1453.
268. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficiency of antithrombotic therapy in atrial fibrillation, analysis of pooled later from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1449-1457.
269. Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, Ammash NM. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 452-459.
270. Mügge A, Kuhn H, Nikutta P. Assessment of left atrial appendage function by biplane transesophageal echocardiography in patients with non-rheumatic atrial fibrillation: identification of a subgroup of patients at increased embolic risk. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 599-607.
271. Shively BK, Gelgand EA, Crawford MH. Regional left atrial stasis during atrial fibrillation and flutter. Determinants and relation to stroke. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1722-1727.
272. Kopecky SL, Gersh BJ, McGoon MD. The natural history of lone atrial fibrillation: a population-based study over three decades. *N Engl J Med* 1987; 317: 669-674.
273. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Prevention of thromboembolism in atrial fibrillation: I y II: clinical y echocardiographic features of patients at risk. *Ann Intern Med* 1992; 116: 1-5.
274. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. *Lancet* 1993; 342: 1255-1262.
275. Cerebral Embolism Study Group. Cardioembolic stroke, early anticoagulation, and brain hemorrhage. *Arch Intern Med* 1987; 147: 636-640.
276. Cairns JA, Connolly SJ. Nonrheumatic atrial fibrillation: risk of stroke and role of antithrombotic therapy. *Circulation* 1991; 84: 469-481.
277. Atrial Fibrillation Investigators. The efficiency of aspirin in patients with atrial fibrillation: analysis of pooled data from three randomized trials. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1237-1240.
278. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study. *Lancet* 1994; 343: 687-691.
279. Albers GW. Atrial fibrillation and stroke. Three new studies, three remaining questions. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1443-1448.
280. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Adjusted-dose warfarin versus low-intensity, fixed-dose warfarin plus aspirin for high-risk patients with atrial fibrillation: the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III randomized clinical trial. *Lancet* 1996; 348: 633-638.
281. Gullov AL, Koefoed BG, Petersen P, Pedersen TS, Andersen ED, Godtfredsen J et al. Fixed minidose warfarin and aspirin alone and in combination vs adjusted-dose warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation: Second Copenhagen Atrial Fibrillation, Aspirin, and Anticoagulation Study. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1513-1521.
282. Hylek EM, Singer DE. Risk factors for intracranial hemorrhage in patients taking warfarin. *Ann Intern Med* 1994; 120: 897-902.
283. Fihn SD, Callahan CM, Martin DC, McDonnell MB, Henikoff JG, White RH. The risk for and severity of bleeding complications in elderly patients treated with warfarin. *Ann Intern Med* 1996; 124: 970-979.
284. Laupacis A, Albers G, Dalen J, Dunn M, Feinberg W, Jacobsen A. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. 4 th ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy. *Chest* 1995; 108: 3528-3595.
285. Selzer A, Kelly JJ. Immediate and long term results of electrical cardioversion of arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis* 1966; 9: 90-104.
286. Morris JJ, Peter RH. Electrical cardioversion of atrial fibrillation. Immediate and long-term results and selection of patients. *Ann Intern Med* 1966; 65: 216-231.
287. Resnekov L, McDonald L. Complications in 220 patients with cardiac dysrhythmias treated by phased direct current shock and indications for electrocardioversion. *Br Heart J* 1967; 29: 926-936.
288. Bjerkelund CJ, Orning OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to DC electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1969; 23: 208-216.
289. Weinberg DM, Mancini GBJ. Anticoagulation for cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1989; 63: 745-746.
290. Arnold AZ, Mick MJ, Mazurek RP, Loop FD, Trohman RG. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or flutter. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 851-855.
291. Grimm RA, Stewart WJ, Maloney JD, Cohen GI, Pearce GL, Salcedo EE et al. Impact of electrical cardioversion for atrial fibrillation on left atrial appendage function and spontaneous echo contrast: characterization by simultaneous transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1359-1366.
292. Manning WJ, Leeman DE, Gotch PJ, Come PC. Pulsed Doppler evaluation of atrial mechanical function after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 617-623.
293. Padraig GO, Puleo RR. Return of atrial mechanical function following electrical cardioversion of atrial dysrhythmias. *Am Heart J* 1990; 120: 353-359.
294. Mayet J, More RS, Sutton GC. Anticoagulation for cardioversion of atrial arrhythmias. *Eur Heart J* 1988; 9: 548-552.

295. Silverman DI, Manning WJ. Role of echocardiography in patients undergoing elective cardioversion of atrial fibrillation. *Circulation* 1998; 98: 479-486.
296. Daniel WG, Erbel R, Kasper W, Visser CA, Engberding R, Sutherland GR et al. Safety of transesophageal echocardiography: a multicenter survey of 10419 examinations. *Circulation* 1991; 83: 817-821.
297. Khandheria BK, Seward JB, Tajik AJ. Transesophageal echocardiography. *Mayo Clin Proc* 1994; 69: 856-863.
298. Stoddard MF, Dawkins P, Prince CR, Longaker RA. Transesophageal echocardiography guidance of cardioversion in patients with atrial fibrillation. *Am Heart J* 1995; 129: 1204-1215.
299. Manning WJ, Silverman DI, Keighley CS, Oettgen P, Douglas PS. Transesophageal echocardiographically facilitated early cardioversion from atrial fibrillation using short term anticoagulation: final results of a prospective 4.5 year study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1354-1361.
300. Klein AL, Grimm RA, Black IW, Leung DY, Chung MK, Vaughn SE et al, for the ACUTE Investigators. Cardioversion guided by transesophageal echocardiography: the ACUTE Pilot Study: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 126: 200-209.
301. The Steering and Publications Committees of the ACUTE Study, for the ACUTE investigators. Design of a clinical trial for the assesment of cardioversion using transesophageal echocardiography. The ACUTE Multicenter Study. *Am J Cardiol* 1998; 81: 877-883.
302. Lozano IF, Alonso A, Serrano S, España E, Jiménez E, Fernández JM et al. Tratamiento de la fibrilación auricular no reumática. *Monocardio* 1996; 42: 55-64.
303. Lown B. Electrical reversion of cardiac arrhythmias. *Br Heart J* 1962; 29: 469-489.
304. Edward LC, Pritchett MD. Management of atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1992; 326: 1264-1271.
305. Van Gelder IC, Crijns HJGM, Van Gilst WH, Verwer R, Lie KI. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 1991; 68: 41-46.
306. Ricard Ph, Levy S, Trigano J, Paganelli F, Daoud E, Man KC et al. Prospective assessment of the minimum energy needed for external electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1997; 79: 815-816.
307. Alt E, Schmitt C, Ammer R, Coenen M, Fotuhi P, Karch M et al. Initial experience with intracardiac atrial defibrillation in patients with chronic atrial fibrillation. *PACE* 1994; 17: 1067-1078.
308. Murgatroyd F, Slade AKB, Sopher SM, Rowland E, Ward DE, Camm AJ. Efficacy and tolerability of transvenous low energy cardioversion of paroxysmal atrial fibrillation in humans. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1347-1353.
309. Levy S, Ricard Ph, Lau CP, Lok NS, Camm AJ, Murgatroyd F et al. Multicenter low-energy transvenous atrial defibrillation trial. Results in different subjects of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 750-755.
310. Levy S, Ricard Ph, Gueunoun M, Yapo F, Trigano J, Mansouri C et al. Low-energy cardioversion of spontaneous atrial fibrillation. *Circulation* 1997; 96: 253-259.
311. Schmitt C, Alt E, Plewan A, Ammer R, Leibig M, Karch M et al. Low-energy intracardiac cardioversion after failed conventional external cardioversion of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 994-999.
312. Markevitz A, Schad N, Hemmer W, Berheim C, Ciavolollala M, Weinhold C. What is the most appropriate stimulation mode in patients with node dysfunction? *PACE* 1986; 9: 1115-1120.
313. Zanini R, Facchinetti A, Gallo G, Cazzamalli L, Bonandi L, Cas LD. Morbidity and mortality in patients with sinus node disease: comparative effects of atrial and ventricular pacing. *PACE* 1990; 13: 2076-2079.
314. Rosenqvist M, Brandt J, Schuller H. Long-term pacing in sinus node disease: the effects of estimation mode on cardiovascular morbidity and mortality. *Am Heart J* 1988; 116: 16-22.
315. Hesselson AB, Parsonnet V, Bernstein AD, Bonavita GJ. Deleterious effects of long-term single-chamber ventricular pacing in patients with sick sinus syndrome: the hidden benefits of dual-chamber pacing. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1542-1549.
316. Dreifus LS, Fisch C, Griffin JC, Gillette PC, Mason JW, Parsonnet V. Guidelines for implantation of cardiac pectemakers and antiarrhythmia devices. A report of the ACC/AMA task force on assesment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1-13.
317. Daubert C, Mabo P, Berder V, Bederq L. Atrial tachyarrhythmias associated with high degree interatrial conduction block: prevention by permanent atrial resynchronization. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* 1994; 4: 35-44.
318. Saksena S, Prakash A, Hill M, Krol RB, Munsif AN, Mathew PP et al. Prevention of recurrent atrial fibrillation with chronic dual-site right atrial pacing. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 687-694.
319. Belham M, Bostock J, Bucknall C, Holt P, Gill J. Biatrial pacing for atrial fibrillation: where is the optimal site of left atrial pacing [resumen]. *PACE* 1987; 20: 1074.
320. Josephson ME. New approaches to the management of atrial fibrillation. The role of Atrial Defibrillator. *Circulation* 1998; 98: 1594-1596.
321. Ayers GM, Alferness CA, Iliina M, Wagner DO, Sirokman WA, Adams JM et al. Ventricular proarrhythmic effects of ventricular cycle length and shock strength in a sheep model of transvenous atrial defibrillation. *Circulation* 1994; 89: 413-422.
322. Wellens HJ, Lau CP, Luderitz B, Akhtar M, Waldo AL, Camm AJ et al, for the METRIX Investigators. Atrioverter: an implantable device for the treatment of atrial fibrillation. *Circulation* 1998; 98: 1651-1656.
323. Lok NS, Lau CP, Ayers GM. Can transvenous atrial defibrillation be performed without sedation? [resumen]. *Eur J Cardiac Pacing Electrophysiol* 1996; 6: 55.
324. Jung W, Luderitz B. Implantacion of an arrhythmia management system for ventricular and supraventricular tachyarrthmias. *Lancet* 1997; 349: 853-855.
325. Klein GJ, Sealy WC, Pritchett EL, Harrison L, Hackel DB, Davis D et al. Cryosurgical ablation of the atrioventricular node-His bundle: long-term follow-up and properties of the junctional pacemaker. *Circulation* 1980; 61: 8-15.
326. Leitch JW, Klein G, Yee R, Guiraudon G. Sinus node-atrioventricular node isolation: long-term results with the «corridor» operation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 970-975.
327. Williams JM, Ungerleider RM, Lofland GK, Cox JL. Left atrial isolation; a new technique for the treatment of supraventricular arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 80: 373-380.
328. Graffigna A, Pagani F, Minzioni G, Salerno J, Vigano M. Left atrial isolation associated with mitral valve operations. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 1093-1098.
329. Cox JL, Jaquiss RDB, Schuessler RB, Boineau JP. Modification of the Maze procedure for atrial flutter and atrial fibrillation. II Surgical technique of the Maze III procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 485-495.
330. Kosakai Y, Kawaguchi AT, Isobe F, Sasako Y, Nakano K, Eishi K et al. Modified maze procedure for patients with atrial fibrillation undergoing simultaneous open heart surgery. *Circulation* 1995; 92: 359-364.
331. Scheinman MM, Morady F, Hess DS, Gonzales R. Catheter induced ablation of the atrioventricular junction to control refractory supraventricular arrhythmias. *JAMA* 1982; 248: 851-855.
332. Gallagher JJ, Svenson RH, Kasell JH, German LD, Bardy GH, Broughton A et al. Catheter technique for closed-chest ablation of the atrioventricular conduction system. A therapeutic alternative for the treatment of refractory supraventricular tachycardias. *N Engl J Med* 1982; 306: 194-200.
333. Yeung-Lai-Wah JA, Alison JF, Lonergan L. High success rate of atrioventricular node ablation with radiofrequency energy. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1753-1758.

334. Jackman WM, Wang X, Friday KJ, Fitzgerald DM, Roman C, Moulton K et al. Catheter ablation of atrioventricular junction using radiofrequency current in 17 patients. Comparison of standard and large-tip catheter electrodes. *Circulation* 1991; 83: 1562-1567.
335. Morady F, Calkins H, Langberg JJ, Armstrong WF, De Buitelir M, El Atassi R et al. A prospective randomized comparison of direct current and radiofrequency ablation of the atrioventricular junction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 102-109.
336. Kay GN, Ellenbogen KA, Giudici M, Redfield MM, Jenkins LS, Mianulli M et al. The Ablate and Pace Trial: a prospective study of catheter ablation of the AV conduction system and permanent pacemaker implantation for treatment of atrial fibrillation. APT investigators. *J Interv Card Electrophysiol* 1998; 2: 121-135.
337. Rubien RS, Knotts-Dolson SM, Plumb VJ, Kay GN. Effect of radiofrequency catheter ablation on health-related quality of life and activities of daily living in patients with recurrent arrhythmias. *Circulation* 1996; 94: 1585-1591.
338. Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Alboni P, Musso G, Bongioni MG et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. A randomized controlled study. *Circulation* 1997; 96: 2617-2624.
339. Brignole M, Menozzi C, Gianfranchi L, Musso G, Mureddu R, Bottoni N et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker versus pharmacological treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation. *Circulation* 1998; 98: 953-960.
340. Feld GK, Fleck RP, Fujimura O, Prothro DL, Bahnson TD, Ibarra M. Control of rapid ventricular response by radiofrequency catheter modification of the atrioventricular node in patients with medically refractory atrial fibrillation. *Circulation* 1994; 90: 2299-2307.
341. Williamson BD, Man KC, Dauod E, Niebauer M, Strickberger SA, Morady F. Radiofrequency catheter modification of atrioventricular conduction to control the ventricular rate during atrial fibrillation. *N Engl J Med* 1994; 331: 910-917.
342. Della Bella P, Carcubacion C, Tondo C, Riva S. Modulation of atrioventricular conduction by ablation of the slow atrioventricular node pathway in patients with drug-refractory atrial fibrillation or flutter. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 39-46.
343. Tebbenjohans J, Pfeiffer D, Schumacher B, Jung W, Manz M, Luderitz B. Slowing of the ventricular rate during atrial fibrillation by ablation of the slow pathway of AV nodal reentrant tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; 6: 711-715.
344. Haissaguerre M, Gencel L, Fischer B, LeMetayer P, Poquet F, Marcus FI et al. Successful catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5: 1045-1052.
345. Haisaguerre M, Jais P, Shah DC, Chouairi S, Gencel L, Pradeau V et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 1132-1144.
346. Swartz JF, Pellersels G, Silvers J. A catheter-based curative approach to AF in humans [resumen]. *Circulation* 1994; 90: 335.
347. Rubin AM, Morganroth J, Kowey P. Ventricular premature depolarizations. En: Podrid PJ, Kowey PR, editores. *Cardiac arrhythmia: mechanisms, diagnosis and management*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995; 891-906.
348. Sodowick BC, Buxton AE. Clinical significance of nonsustained ventricular tachycardia. En: Podrid PJ, Kowey PR, editores. *Cardiac Arrhythmia: mechanisms, diagnosis and management*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995; 907-918.
349. Marinchak RA, Rials SJ, Filart RA, Kowey PR. The top ten fallacies of nonsustained ventricular tachycardia. *PACE* 1997; 20: 2825-2847.
350. Kinder C, Tamburro P, Kopp D, Kall J, Olshansky B, Wilber D. The clinical significance of nonsustained ventricular tachycardia: current perspectives. *PACE* 1994; 17: 637-664.
351. Anderson KP, De Camilla J, Moss AJ. Clinical significance of VT (3 beats or longer) detected during ambulatory monitoring after myocardial infarction. *Circulation* 1978; 57: 890-897.
352. Bigger JT, Weld FM, Rolnitzky LM. Prevalence, characteristics and significance of ventricular tachycardia (three or more complexes) detected with ambulatory electrocardiographic recording in the late hospital phase of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1981; 48: 815-823.
353. Huang SK, Messer JV, Denes P. Significance of ventricular tachycardia in idiopathic dilated cardiomyopathy: Observations in 35 patients. *Am J Cardiol* 1983; 51: 507-512.
354. Wilson JR, Schwartz JS, St. John Sutton M, Ferraro N, Horowitz LN, Reichek N et al. Prognosis in severe heart failure: relation to hemodynamic measurements and ventricular ectopic activity. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 403-410.
355. Meinertz T, Hofmann T, Kasper W, Treese N, Bechtold H, Stienen U et al. Significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984; 53: 902-907.
356. Von Olshausen K, Stienen U, Schwartz F, Kubler W, Meyer J. Long-term prognostic significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1988; 61: 146-151.
357. Buxton AE, Marchlinski FE, Doherty JU, Cassidy DM, Vassallo JA, Flores BT et al. Repetitive, monomorphic ventricular tachycardia: clinical and electrophysiologic characteristics in patients with and patients without organic heart disease. *Am J Cardiol* 1984; 54: 997-1002.
358. Kennedy HL, Whitlock JA, Sprague MK, Kennedy LJ, Buckingham TA, Goldberg RJ. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy. *N Engl J Med* 1985; 312: 193-197.
359. Fleg JL, Kennedy HL. Long-term prognostic significance of ambulatory electrocardiographic findings in apparently healthy subjects greater than or equal to 60 years of age. *Am J Cardiol* 1992; 70: 748-753.
360. Varma N, Josephson ME. Therapy of «idiopathic» ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 104-116.
361. Zhu DW, Maloney JD, Simmons TW, Nitta J, Fitzgerald DM, Trohman RG et al. Radiofrequency catheter ablation for management of symptomatic ventricular ectopic activity. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 843-849.
362. Klein LS, Shih HT, Hackett FK, Zipes DP, Miles WM. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circulation* 1992; 85: 1666-1674.
363. Wilber DJ, Baerman J, Olshansky B, Kall J, Kopp D. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia. Clinical characteristics and response to catheter ablation. *Circulation* 1993; 87: 126-134.
364. Aizawa Y, Chinushi M, Naitoh N, Kusano Y, Kitazawa H, Takahashi K et al. Catheter ablation with radiofrequency current of ventricular tachycardia originating from the right ventricle. *Am Heart J* 1993; 125: 1269-1275.
365. Calkins H, Kalbfleisch SJ, El-Atassi R, Langberg JJ, Morady F. Relation between efficacy of radiofrequency catheter ablation and site of origin of idiopathic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1993; 71: 827-833.
366. Coggins DL, Lee RJ, Sweeney J, Chein WW, Van Hare G, Epstein L et al. Radiofrequency catheter ablation as a cure for idiopathic tachycardia of both left and right ventricular origin. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1333-1341.
367. Peinado R, Arenal A, Almendral J, Villacastín J, Merino JL, Martínez-Alday JD et al. Ablación con catéter mediante radiofrecuencia de taquicardias ventriculares en pacientes sin cardiopatía estructural aparente. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 803-810.
368. O'Connor BK, Case CL, Sokoloski MC, Brair H, Cooper K, Gillette PC. Radiofrequency catheter ablation of right ventricular outflow tachycardia in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 869-874.
369. Eldar M, Sievner Z, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, Kaplinsky E, Behar S. Primary ventricular tachycardia in acute myocardial

- infarction: clinical characteristics and mortality. *Ann Intern Med* 1992; 117: 31-36.
370. Cheema AN, Sheu K, Parker M, Kadish AH, Goldberger JJ. Nonsustained ventricular tachycardia in the setting of acute myocardial infarction. Tachycardia characteristics and their prognostic implications. *Circulation* 1998; 98: 2030-2036.
 371. Bigger T, Fleiss J, Kleiger R, Miller J, Rolnitzky L, and the Multicenter Post-Infarction Research Group. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984; 69: 250-258.
 372. Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death: epidemiology, transient risk, and intervention assessment. *Ann Intern Med* 1993; 119: 1187-1197.
 373. The Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; 309: 331-336.
 374. Denes P, Gillis AM, Pawitan I, Kammerling JM, Wilhelmsen L, Salerno DM. Prevalence, characteristics and significance of ventricular premature complexes and ventricular tachycardia detected by 24-hour continuous electrocardiographic recording in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *Am J Cardiol* 1991; 68: 887-896.
 375. Hallstrom AP, Bigger JT, Roden D, Friedman L, Akiyama T, Richardson DW et al. Prognostic significance of ventricular premature depolarizations measured one year after myocardial infarction in patients with early postinfarction asymptomatic ventricular arrhythmia. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 259-264.
 376. Wilson AC, Kostis JB. The prognostic significance of very low frequency ventricular ectopic activity in survivors of acute myocardial infarction. The BHAT Study Group. *Chest* 1992; 102: 732-736.
 377. Odemuyiwa O, Farrel TG, Malik M, Bashir Y, Millane T, Cripps T et al. Influence of age on the relation between heart rate variability, left ventricular ejection fractions, frequency of ventricular extrasystoles, and sudden death after myocardial infarction. *Br Heart J* 1992; 67: 387-392.
 378. Maggioni A, Zuanetti G, Franzosi G, Rovelli F, Santoro E, Staszewsky L et al, on behalf of the GISSI-2 Investigators. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after myocardial infarction in the fibrinolytic era. *Circulation* 1993; 87: 312-322.
 379. Rouleau J, Talajic M, Sussex B, Potvin L, Warnica W, Davica RF et al. Myocardial infarction patients in the 1990's -their risk factors, stratification and survival in Canada: the Canadian Assessment of Myocardial Infarction (CAMI) Study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1119-1127.
 380. Kowey PR, Waxman HL, Greenspon A, Greenberg R, Poll D, Kutalek S et al. Value of electrophysiologic testing in patients with previous myocardial infarction and nonsustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1990; 65: 594-598.
 381. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, Echt DS, Fisher JD, Greer GS et al. Nonsustained ventricular tachycardia in coronary artery disease: relation to inducible sustained ventricular tachycardia. *Ann Intern Med* 1996; 125: 35-39.
 382. Buxton AE, Marchlinski FE, Waxman HL, Flores BT, Cassidy DM, Josephson ME. Prognostic factors in nonsustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1275-1279.
 383. Buxton AE, Waxman HL, Marchlinski FE, Josephson ME. Electrophysiologic studies in nonsustained ventricular tachycardia: relation to underlying heart disease. *Am J Cardiol* 1983; 52: 985-991.
 384. El Sherif N, Denes P, Katz R, Capone R, Mitchell LB, Carlson M et al. Definition of the best prediction criteria of the time domain signal-averaged electrocardiogram for serious arrhythmic events in the postinfarction period. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 908-914.
 385. Gomes JA, Winters SL, Stewart D, Horowitz S, Milber M, Barreca P. A new noninvasive index to predict sustained ventricular tachycardia and sudden death in the first year after myocardial infarction: based on signal-averaged electrocardiogram, radionuclide ejection fraction and Holter monitoring. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 349-357.
 386. Hammill SC, Trusty JM, Wood DL, Bailey KR, Vattenott PJ, Osborn MJ et al. Influence of ventricular function or absence of coronary artery disease on results of electrophysiologic testing for asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1990; 65: 722-728.
 387. Buxton AE, Marchlinski FE, Flores BT, Miller JM, Doherty JU, Josephson ME. Nonsustained ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease: role of electrophysiologic study. *Circulation* 1987; 75: 1178-1185.
 388. Wilber DJ, Olshansky B, Moran JF, Scanlon PJ. Electrophysiological testing and nonsustained ventricular tachycardia. Use and limitations in patients with coronary artery disease and impaired ventricular function. *Circulation* 1990; 82: 350-358.
 389. Klein RC, Machell C. Use of electrophysiologic testing in patients with nonsustained ventricular tachycardia: prognostic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 155-161.
 390. Turitto G, El-Sherif N. The signal-averaged electrocardiogram and programmed stimulation in patients with complex ventricular arrhythmias. *PACE* 1990; 13: 2156-2159.
 391. Hernández M, Taylor J, Marinchack R, Rials S, Tubin A, Kowey P. Outcome of patients with nonsustained ventricular tachycardia and severely impaired ventricular function who have negative electrophysiologic studies. *Am Heart J* 1995; 129: 492-496.
 392. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, and the CAST investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991; 324: 781-788.
 393. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992; 327: 227-233.
 394. Burkart F, Pfisterer M, Kiowski W, Follath F, Burkhardt D. Effect of antiarrhythmic therapy on mortality in survivors of myocardial infarction with asymptomatic complex ventricular arrhythmias: Basel Antiarrhythmic Study of Infarct Survival (BASIS). *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1711-1718.
 395. Pfisterer ME, Kiowski W, Brunner H, Burkhardt DB. Long-term benefit of 1-year amiodarone treatment for persistent complex ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *Circulation* 1993; 87: 309-311.
 396. Pfisterer M, Kiowski W, Burkhardt D, Follath F, Burkart F. Beneficial effect of amiodarone on cardiac mortality in patients with asymptomatic complex ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction and preserved but not impaired left ventricular function. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1399-1402.
 397. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M, for the Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. *Lancet* 1997; 349: 675-682.
 398. Moss AJ, Hall J, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H et al, for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-1940.
 399. Friedman PL, Stevenson WG. Unsustained ventricular tachycardia. To treat or not to treat. *N Engl J Med* 1996; 335: 1984-1985.
 400. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-1890.
 401. Gregoratos G, Cheitlin MD, Conill A, Epstein AE, Fellows C, Ferguson TB Jr et al. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association

- Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1175-1209.
402. Villacastín J, Hernández Madrid A, Moya A, Peinado R. Indicaciones actuales del desfibrilador automático implantable. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 259-273.
 403. Poll DS, Marchlinski FE, Falcone RA, Josephson ME, Simson MB. Abnormal signal-averaged electrocardiograms in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy: relationship to sustained ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1985; 71: 1308-1313.
 404. Mancini DM, Wong KL, Simson MB. Prognostic value of an abnormal signal-averaged electrocardiogram in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy. *Circulation* 1993; 87: 1083-1092.
 405. Keeling PJ, Kulakowski P, Yi G, Slade A, Bent SE, McKenna J. Usefulness of signal averaged electrocardiogram in idiopathic dilated cardiomyopathy for identifying patients with ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1993; 72: 78-84.
 406. Das SK, Morady F, DiCarlo L, Baerman J, Krol R, De Buitelir M et al. Prognostic usefulness of programmed ventricular stimulation in idiopathic dilated cardiomyopathy without symptomatic ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1986; 58: 998-1000.
 407. Poll DS, Marchlinski FE, Buxton AD, Josephson ME. Usefulness of programmed stimulation in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986; 58: 992-997.
 408. Meinertz T, Treese N, Kasper W, Geibel A, Holfmann T, Zehender M et al. Determinants of prognosis in idiopathic dilated cardiomyopathy as determined by programmed electrical stimulation. *Am J Cardiol* 1985; 56: 337-341.
 409. Stamato NJ, O'Connell JB, Murdock DK, Moran JF, Loeb MS, Scanlon PJ. The response of patients with complex ventricular arrhythmias secondary to dilated cardiomyopathy to programmed electrical stimulation. *Am Heart J* 1986; 112: 505-508.
 410. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, Varini SD, Soifer S, Corrado G, for the GESICA-GEMA Investigators. Randomized trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. *Lancet* 1994; 344: 493-498.
 411. Chakko CS, Gheorghiadu M. Ventricular arrhythmias in severe heart failure: incidence, significance and effectiveness of antiarrhythmic therapy. *Am Heart J* 1985; 109: 497-504.
 412. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, Varini SD, Soifer S, Corrado G, for the GESICA-GEMA Investigators. Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure. *Circulation* 1996; 94: 3198-3203.
 413. Singh SN, Fisher SG, Carson PE, Fletcher RD, and the department of Veterans Affairs CHF STAT Investigators. Prevalence and significance of nonsustained ventricular tachycardia in patients with premature ventricular contractions and heart failure treated with vasodilator therapy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 942-947.
 414. Nicklas JM, McKenna WJ, Stewart RA, Mickelson JK, Das SK, Schork A et al. Prospective, double-blind, placebo-controlled trial of low dose amiodarone in patients with severe heart failure and asymptomatic frequent ventricular ectopy. *Am Heart J* 1991; 22: 1016-1021.
 415. Garguichevich JJ, Ramos JL, Gambarte A, Gentile A, Hauad S, Scapin O et al. Effect of amiodarone therapy on mortality in patients with left ventricular dysfunction and asymptomatic complex ventricular arrhythmias: Argentine pilot study of sudden death and amiodarone (EPAMSA). *Am Heart J* 1995; 30: 494-500.
 416. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1995; 333: 77-82.
 417. McKenna WJ, England D, Doi YL, Deanfield JE, Oakley CM, Goodwin JF. Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy. I. Influence on prognosis. *Br Heart J* 1981; 46: 168-172.
 418. Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK, Epstein SE. Prognostic significance of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective study. *Am J Cardiol* 1981; 48: 252-257.
 419. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, Goodwin JF. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br Heart J* 1985; 53: 412-416.
 420. Fananapazir L, Leon MB, Bonow RO, Tracy CM, Cannon RO III, Epstein SE. Sudden death during empiric amiodarone therapy in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991; 67: 169-174.
 421. Spirito P, Rapezzi C, Autore C, Bruzzi P, Bellone P, Ortolani P et al. Prognosis of asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *Circulation* 1994; 90: 2743-2747.
 422. Fananapazir L, Chang AC, Epstein SE, McAreavey D. Prognostic determinants in hypertrophic cardiomyopathy. Prospective evaluation of a therapeutic strategy based on clinical, Holter, hemodynamic, and electrophysiologic findings. *Circulation* 1992; 86: 730-740.
 423. Akhtar M. Clinical spectrum of ventricular tachycardia. *Circulation* 1990; 82: 1561-1573.
 424. Hurwitz JL, Josephson ME. Ventricular tachycardia in noncoronary disease. En: Josephson ME, Wellens HJJ, editores. Mount Kisco, NY: Futura Publishing Co Inc., 1993; 237-256.
 425. Trappe HJ, Brugada P, Talajic M, Della Bella P, Lezaun R, Mulleneers R et al. Prognosis of patients with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation: role of the underlying etiology. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 166-174.
 426. Brugada P, Talajic M, Smeets J, Mulleneers R, Wellens HJJ. The value of the clinical history to assess prognosis of patients with ventricular tachycardia or ventricular fibrillation after myocardial infarction. *Eur Heart J* 1989; 10: 747-752.
 427. Sarter BH, Finkle JK, Gerszten RE, Buxton AE. What is the risk of sudden cardiac death in patients presenting with hemodynamically stable sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction? *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 122-129.
 428. Gorgels AP, Van den Dool A, Hof A, Mulleneers R, Smeets JL, Vos MA et al. Comparison of procainamide and lidocaine in terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1996; 78: 43-46.
 429. Rankin AC, Rae AP, Cobbe SM. Misuse of intravenous verapamil in patients with ventricular tachycardia. *Lancet* 1987; 29: 472-474.
 430. Echt DS, Liebson PR, Mitchell B, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH et al, and the CAST investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The cardiac arrhythmia suppression trial. *N Engl J Med* 1991; 324: 781-788.
 431. Horowitz LN, Josephson ME, Farshidi A, Spielman SR, Michelson EL, Greenspan AM. Recurrent sustained ventricular tachycardia. 3. Role of the electrophysiologic study in selection of antiarrhythmic regimens. *Circulation* 1978; 58: 986-997.
 432. Mason JW, Winkle RA. Accuracy of the ventricular tachycardia induction study for predicting long-term efficacy and inefficacy of antiarrhythmic drugs. *N Engl J Med* 1980; 303: 1073-1077.
 433. Spielman SR, Schwartz JS, McCarthy DM, Horowitz LN, Greenspan AM, Sadowski LM et al. Predictors of the success or failure of medical therapy in patients with chronic recurrent sustained ventricular tachycardia: a discriminant analysis. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 401-408.
 434. Swerdlow CD, Winkle RA, Mason JW. Determinants of survival in patients with ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 1983; 308: 1436-1442.
 435. Mason J. A comparison of seven antiarrhythmic drugs in patients with ventricular tachyarrhythmias. Electrophysiologic Study versus Electrocardiographic Monitoring Investigators. *N Engl J Med* 1993; 329: 452-458.
 436. Steinbeck G, Andresen D, Bach P, Haberl R, Oeff M, Hoffmann E et al. A comparison of electrophysiologically guided antiarrhythmic drug therapy with beta-blocker therapy in patients

- with symptomatic, sustained ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 1992; 327: 987-992.
437. Kovoor P, Eipper V, Byth K, Cooper MJ, Uther JB, Ross DL. Comparison of sotalol with amiodarone for long-term treatment of spontaneous sustained ventricular tachyarrhythmia based on coronary artery disease. *Eur Heart J* 1999; 20: 364-374.
 438. Kelly P, Ruskin JN, Vlahakkes GJ, Buckley MJ, Freeman CS, Garan H. Surgical coronary revascularization in survivors of prehospital cardiac arrest: its effect on inducible ventricular arrhythmias and long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 267-273.
 439. Josephson ME, Harken AH, Horowitz LN. Endocardial excision: a new surgical technique for treatment of recurrent ventricular tachycardia. *Circulation* 1979; 60: 1430-1439.
 440. Cox JL. Patient selection criteria and results of surgery for refractory ventricular tachycardia. *Circulation* 1989; 79 (Supl 1): 163-177.
 441. Nath S, Haines DE, Kron IL, Barber MJ, Di Marco JP. Regional wall motion analysis predicts survival and functional outcome after subendocardial resection in patients with prior anterior myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88: 70-76.
 442. Bueno H, Almendral J, Albertos J, Arenal A, Villacastín J, Pastor A et al. Tratamiento quirúrgico de las taquicardias ventriculares sostenidas. Resultados a corto y medio plazo en la «era» del desfibrilador implantable y del trasplante cardíaco. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 227-238.
 443. Hargrove WC, Miller JM. Risk stratification and management of patients with recurrent ventricular tachycardia and other malignant ventricular arrhythmias. *Circulation* 1989; 79 (Supl 1): 178-181.
 444. Hindricks G. Complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. *Eur Heart J* 1993; 14: 1644-1653.
 445. Cáceres J, Jazayeri M, McKinnie J, Avitall B, Denker ST, Tchou P et al. Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia. *Circulation* 1989; 79: 256-270.
 446. Tchou P, Jazayeri M, Denker S, Dongas J, Cáceres J, Akhtar M. Transcatheter electrical ablation of right bundle branch. A method of treating macroreentrant ventricular tachycardia attributed to bundle branch reentry. *Circulation* 1988; 78: 246-257.
 447. Moss AJ, Hall J, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H et al for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-1940.
 448. The Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators (AVID) investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-1583.
 449. Cao K, Gonska BD. Catheter ablation of incessant ventricular tachycardia: acute and long-term results. *Eur Heart J* 1996; 17: 756-763.
 450. Lemery R, Brugada P, Della Bella P, Dugernier T, Van Del Dool A, Wellens HJJ. Nonischemic ventricular tachycardia. Clinical course and long-term follow-up in patients without clinically overt heart disease. *Circulation* 1989; 79: 990-999.
 451. Rahilly GM, Prystowsky EN, Zipes DP, Naccarelli GV, Jackman WM, Heger JJ. Clinical and electrophysiologic findings in patients with repetitive monomorphic ventricular tachycardia and otherwise normal electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1982; 50: 459-468.
 452. Buxton AE, Marchlinski FE, Doherty JU, Cassidy DM, Vassallo JA, Flores BT et al. Repetitive, monomorphic ventricular tachycardia: clinical and electrophysiologic characteristics in patients with and patients without organic heart disease. *Am J Cardiol* 1984; 54: 997-1002.
 453. Gill JS, Mehta D, Ward DE, Camm AJ. Efficacy of flecainide, sotalol, and verapamil in the treatment of right ventricular tachycardia in patients without overt cardiac abnormality. *Br Heart J* 1992; 68: 392-397.
 454. Klein LS, Shih UT, Hakett FK, Zipes DP, Miles WM. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circulation* 1992; 85: 1666-1674.
 455. Calkins H, Kalbfleisch SJ, El-Atassi, Langberg JL, Morady F. Relation between efficacy of radiofrequency catheter ablation and site of origin of idiopathic ventricular tachycardias. *Am J Cardiol* 1993; 71: 827-833.
 456. Peinado R, Arenal A, Almendral J, Villacastín J, Merino JL, Martínez-Alday J et al. Ablación con catéter mediante radiofrecuencia de taquicardias ventriculares en pacientes sin cardiopatía estructural aparente. *Rev Esp Cardiol* 1994; 47: 803-810.
 457. Rodríguez LM, Smeets JL, Timmermans C, Wellens HJJ. Predictors for successful ablation of right and left sided idiopathic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1997; 79: 309-314.
 458. Coggins DL, Lee RJ, Sweeney J, Chein WW, Van Hare G, Epstein L et al. Radiofrequency catheter ablation as a cure for idiopathic tachycardia of both left and right ventricular origin. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1333-1341.
 459. Belhassen B, Rotmensch HH, Lainado S. Response of recurrent sustained ventricular tachycardia to verapamil. *Br Heart J* 1981; 46: 679-682.
 460. Wellens HJJ, Rodríguez LM, Smeets JL. Ventricular tachycardia in structurally normal hearts. En: Zipes DP, Jalife J, editores. *Cardiac electrophysiology. From cell to bedside*. Filadelfia: W.B. Saunders Company, 1995; 780-788.
 461. Nakagawa H, Beckman KJ, Mc Clelland J, Wang X, Arruda M, Santoro I et al. Radiofrequency catheter ablation of idiopathic left ventricular tachycardia guided by a Purkinje potential. *Circulation* 1993; 88: 2607-2617.
 462. Wichter T, Borggreffe M, Haverkamp W, Chen X, Breithard G. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease: results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. *Circulation* 1992; 86: 29-37.
 463. Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 1988; 318: 129-133.
 464. Link MS, Wang PJ, Haugh CJ, Homoud MK, Foote CB, Costeas XB et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: clinical results with implantable cardioverter defibrillators. *J Interv Card Electrophysiol* 1997; 1: 41-48.
 465. Chen X, Shenasa M, Borggreffe M, Block M, Hindricks G, Martínez-Rubio A et al. Role of programmed ventricular stimulation in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and documented sustained ventricular tachyarrhythmias: inducibility and prognostic value in 102 patients. *Eur Heart J* 1994; 15: 76-82.
 466. Liem LB, Swerdlow CD. Value of electropharmacologic testing in idiopathic dilated cardiomyopathy and sustained ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1988; 62: 611-616.
 467. Kottkamp H, Hindricks G, Chen X, Brunn J, Willems S, Haverkamp W et al. Radiofrequency catheter ablation of sustained ventricular tachycardia in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 92: 1159-1168.
 468. Morady F, Harvey M, Kalbfleisch SJ, El-Atassi R, Calkins H, Langberg JJ. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardias in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1993; 87: 363-372.
 469. Stevenson WG, Khan H, Sager Ph, Saxon LA, Middlekauff HR, Natterson PD et al. Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88: 1647-1670.
 470. Gonska BD, Cao K, Schaumann A, Dorszewski A, Von zur Muhlen F, Kreuzer H. Catheter ablation of ventricular tachycardia in 136 patients with coronary artery disease: results and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1506-1514.
 471. Kim YH, Sosa-Suárez G, Trouton TG, O'Nunain SS, Osswald S, McGovern BA et al. Treatment of ventricular tachycardia by transcatheter radiofrequency ablation in patients with ischemic heart disease. *Circulation* 1994; 89: 1094-1102.

472. Rothman SA, Hsia HH, Cossu SF, Chmielewski IL, Buxton AE, Miller JM. Radiofrequency catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia: long-term success and the significance of inducible nonclinical arrhythmias. *Circulation* 1997; 96: 3499-3508.
473. Stevenson WG, Friedman PL, Ganz LI. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 1309-1319.
474. Callans DJ, Zado E, Sarter BH, Schwartzman D, Gottlieb CD, Marchlinski FE. Efficacy of radiofrequency catheter ablation for ventricular tachycardia in healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 82: 429-432.
475. Young GD, Kerr CR, Mohama R, Boone J, Yeung-Lai-Wah JA. Efficacy of sotalol guided by programmed electrical stimulation for sustained ventricular arrhythmias secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 73: 677-682.
476. Bayés de Luna A, Coumel Ph, Leclercq JF. Ambulatory sudden death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J* 1989; 117: 151-159.
477. Théroux P, Waters DD, Halphen C, Debaisieux JC, Mizgala HF. Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1979; 301: 341-345.
478. Bayés de Luna A, Guindo J, Viñolas X. Do silent myocardial ischemia and ventricular arrhythmias interact to result in sudden death? *Cardiol Clin* 1992; 10: 449-459.
479. Kannel WB, Cupples LA, D'Agostino RB. Sudden death risk in over coronary heart disease: The Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 113: 799-804.
480. Kannel WB. Silent myocardial ischemia and infarction: insights from the Framingham Study. *Cardiol Clin* 1986; 4: 583-592.
481. Hauser AM, Gangadharan V, Ramos RG, Gordon S, Timmis GC. Sequence of mechanical, electrocardiographic and clinical effects of repeated coronary artery occlusion in human beings: echocardiographic observations during coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 193-197.
482. Tzivoni D, Keren A, Granot H, Gottlieb S, Benhorin J, Stern S. Ventricular fibrillation caused by myocardial reperfusion in Prinzmetal's angina. *Am Heart J* 1983; 105: 323-325.
483. Bayés de Luna A, Carreras F, Cladellas M, Oca F, Sagués F, García Moll M. Holter ECG study of the electrocardiographic phenomena in Prinzmetal angina attacks with emphasis on the Study of ventricular arrhythmias. *J Electrocardiol* 1985; 18: 267-276.
484. Meinertz T, Aeheder M, Hohnloser S, Just H. Prevalence of ventricular arrhythmias during silent myocardial ischemia. *Cardiovasc Rev & Rep* 1988; (Supl A): 34-38.
485. Camacho AM, Guindo J, Bayés de Luna A. Usefulness of silent subendocardial ischemia detected by ST-segment depression in postmyocardial infarction patients as a predictor of ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1243-1244.
486. Holmes DR Jr, Davis KB, Mock MB, Fisher LD, Gersh BJ, Killip T et al. The effect of medical and surgical treatment on subsequent sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: a report from the CASS. *Circulation* 1986; 73: 1254-1263.
487. Ee JH, Folsom DL, Biblo LA, Carlson MD, Johnson NJ, Waldo AL et al. Combined internal cardioverter-defibrillator implantation and myocardial revascularization for ischemic ventricular arrhythmias: optimal cost-effective strategy. *Cardiovasc Surg* 1995; 3: 393-397.
488. Kuck KH, Siebels J, Schneider MA. Therapeutic consequences of newer studies addressing the problem of myocardial ischemia and ventricular arrhythmias. *Herz* 1995; 20: 213-218.
489. Daoud EG, Niebauer M, Kou WH, Man KC, Horwood L, Morady F et al. Incidence of implantable defibrillator discharges after coronary revascularization in survivors of ischemic sudden cardiac death. *Am Heart J* 1995; 130: 277-280.
490. Berntsen RF, Gunnes P, Lie M, Rasmussen K. Surgical revascularization in the treatment of ventricular tachycardia and fibrillation exposed by exercise-induced ischaemia. *Eur Heart J* 1993; 14: 1297-1303.
491. Autschbach R, Falk V, Gonska BD, Dalichau H. The effect of coronary bypass graft surgery for the prevention of sudden cardiac death: recurrent episodes after ICD implantation and review of literature. *PACE* 1994; 17: 552-558.
492. Frielingsdorf J, Gerber AE, Laske A, Bertel O. Influence of coronary artery bypass grafting on ventricular late potentials as a predictive factor for ventricular arrhythmias during short and long term follow up. *Eur Heart J* 1995; 16: 660-666.
493. Manolis AS, Rastegar H, Estes NA. Effects of coronary artery bypass grafting on ventricular arrhythmias: results with electrophysiological testing and long-term follow up. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993; 16: 984-991.
494. Swerdlow CD, Gong G, Echt DS, Winkle RA, Griffin JC, Ross DL et al. Clinical factors predicting successful electrophysiologic-pharmacologic study in patients with ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 409-416.
495. Waller TJ, Kay HR, Spielman SR, Kutalek SP, Greenspan AM, Horowitz LN. Reduction in sudden death and total mortality by antiarrhythmic therapy evaluated by electrophysiologic drug testing: criteria of efficacy in patients with sustained ventricular tachyarrhythmia. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 83-89.
496. Rae AP, Greenspan AM, Spielman SR, Sokoloff NM, Webb CR, Kay HR et al. Antiarrhythmic drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias associated with coronary artery disease as assessed by electrophysiologic studies. *Am J Cardiol* 1985; 55: 1494-1499.
497. Mason JW. A comparison of electrophysiologic testing with Holter monitoring to predict antiarrhythmic-drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias. *Electrophysiologic Study versus Electrocardiographic Monitoring Investigators*. *N Engl J Med* 1993; 329: 445-451.
498. Herre JM, Sauve MJ, Malone P, Griffin JC, Helmy I, Langberg JJ et al. Long-term results of amiodarone therapy in patients with recurrent sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 442-449.
499. Saksena S, Poczobutt-Johanos M, Castle LW, Fogoros RN, Alpert BL, Kron J et al. Long-term multicenter experience with a second-generation implantable pacemaker-defibrillator in patients with malignant ventricular tachyarrhythmias. The Guardian Multicenter Investigators Group. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 490-499.
500. Bardy GH, Troutman C, Poole JE, Kudenchuk PJ, Dolack GL, Johnson G et al. Clinical experience with a tiered-therapy, multiprogrammable antiarrhythmia device. *Circulation* 1992; 85: 1689-1698.
501. Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, Schauble JF et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980; 303: 322-324.
502. Lehman MH, Steinman RT, Schuger CD, Jackson K. The automatic implantable cardioverter defibrillator as antiarrhythmic treatment modality of choice for survivors of cardiac arrest unrelated to acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988; 62: 803-805.
503. Saksena S, Breithardt G, Dorian P, Greene HL, Madan N, Block M. Nonpharmacological therapy for malignant ventricular arrhythmias implantable defibrillator trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1996; 38: 429-444.
504. Tchou PL, Kadri N, Anderson J, Cáceres JA, Jazayeri M, Akhtar M. Automatic implantable cardioverter defibrillators and survival of patients with left ventricular dysfunction and malignant ventricular arrhythmias. *Ann Intern Med* 1988; 109: 529-534.
505. Winkle RA, Mead RH, Ruder MA, Gaudiani VA, Smith NA, Buch WS et al. Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1353-1361.
506. Fogoros RN, Fiedler SB, Elson JJ. The automatic implantable cardioverter defibrillator in drug-refractory ventricular tachyarrhythmias. *Ann Intern Med* 1987; 107: 635-641.

507. Powell AC, Fuchs T, Finkelstein DM, Garan H, Cannom DS, McGovern BA et al. Influence of implantable cardioverter defibrillators on the long-term prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation* 1993; 88: 1083-1092.
508. Crandall BG, Morris CD, Cutler JE, Kudenchuk PJ, Peterson JL, Liem LB et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in survivors of out-of-hospital sudden cardiac death without inducible arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1186-1192.
509. Mehta D, Saksena S, Krol RB, John T, Saxena A, Raju R et al. Device use patterns and clinical outcome of implantable cardioverter defibrillator patients with moderate and severe impairment of left ventricular function. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993; 16: 179-185.
510. Nisam S, Kaye SA, Mower MM, Hull M. AICI automatic cardioverter defibrillator clinical update: 14 years experience in over 34,000 patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; 18: 142-147.
511. Porterfield JG, Porterfield LM, Smith BA, Bray L. Experience with three different third-generation cardioverter defibrillators in patients with coronary artery disease or cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1993; 72: 301-304.
512. Axiell K, Tchou P, Akhtar M. Survival in patients with depressed left ventricular function treated by implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 1991; 4: 291-296.
513. Newman D, Sauve MJ, Herre J, Langberg JJ, Lee MA, Titus C et al. Survival after implantation of the cardioverter defibrillator. *Am J Cardiol* 1992; 69: 899-903.
514. Fogoros RN, Elson JJ, Bonnet CA, Fiedler SB, Burkholder JA. Efficacy of the automatic implantable cardioverter defibrillator in prolonging survival in patients with severe underlying cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 381-386.
515. Winkle RA, Mead RH, Ruder MA, Gaudiani VA, Smith NA, Buch WS et al. Long-term outcome with the automatic implantable cardioverter defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 1353-1361.
516. Fogoros RN, Elson JJ, Bonnet CA. Actuarial incidence and pattern of occurrence of shocks following implantation of the automatic implantable cardioverter defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989; 12: 1465-1473.
517. Bocker D, Block M, Isbruch F, Wietholt D, Hammel D, Borggreffe M et al. Do patients with an implantable defibrillator live longer? *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1638-1644.
518. The CASCADE investigators. Randomized antiarrhythmic drug therapy survivors of cardiac arrest (the CASCADE study). *Am J Cardiol* 1993; 72: 280-287.
519. Wever EF, Hauer RN, Van Capelle FL, Tijssen JG, Crijns HJ, Algra A et al. Randomized study of implantable defibrillators as first-choice therapy versus conventional strategy in postinfarct sudden death survivors. *Circulation* 1995; 91: 2195-2203.
520. Siebels J, Kuck KH, and the CASH investigators. Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (the Cardiac Arrest Study Hamburg). *Am Heart J* 1994; 127: 1139-1144.
521. Mont L, Seixas T, Brugada P, Brugada J, Simonis F, Kriek E et al. The electrocardiographic, clinical and electrophysiologic spectrum of idiopathic monomorphic ventricular tachycardia. *Am Heart J* 1992; 124: 746-753.
522. Wang YS, Scheinman MM, Chien WW, Cohen TJ, Lesh MD, Griffin JC. Patients with supraventricular tachycardia presenting with aborted sudden death: incidence, mechanism and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1711-1719.
523. Fogoros RN, Elson JJ, Bonnet CA, Fiedler SB, Chenarides JG. Long-term outcome of survivors of cardiac arrest whose therapy is guided by electrophysiologic testing. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 780-788.
524. Roy D, Waxman HL, Kienzle MG, Buxton AE, Marchlinski FE, Josephson ME. Clinical characteristics and long-term follow-up in 119 survivors of cardiac arrest: relation to inducibility at electrophysiologic testing. *Am J Cardiol* 1983; 52: 969-974.
525. Wilber DJ, Garan H, Finkelstein D, Kelly E, Newell J, McGovern B et al. Out-of-hospital cardiac arrest. Use of electrophysiologic testing in the prediction of long-term outcome. *N Engl J Med* 1988; 318: 19-24.
526. Luu M, Stevenson WG, Stevenson LW, Baron K, Walden J. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. *Circulation* 1989; 80: 1675-1680.
527. Sweeney MO, Ruskin JN, Garan H, McGovern BA, Guy ML, Torchiana DF et al. Influence of the implantable cardioverter-defibrillator on sudden death and total mortality in patients evaluated for cardiac transplantation. *Circulation* 1995; 92: 3273-3281.
528. Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Causes of sudden death in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 204-214.
529. Maron BJ, Spirito P. Impact of patient selection biases on the perception of hypertrophic cardiomyopathy and its natural history. *Am J Cardiol* 1993; 72: 970-972.
530. Kofflard MJ, Waldstein DJ, Vos J, Ten Cate FJ. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: a retrospective study. *Am J Cardiol* 1993; 72: 939-943.
531. Watkins H, McKenna WJ, Thierfelder L, Suk HJ, Anan R, O'Donoghue A et al. The role of cardiac troponin T and alpha tropomyosin mutations in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1995; 332: 1058-1064.
532. Watkins H, Rosenzweig A, Huang DS, Levi T, McKenna WJ, Seidman CE et al. Characteristics and prognostic implications of myosin missense mutations in familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1992; 326: 1108-1114.
533. Maron BJ, Lipson LC, Roberts WC, Savage DD, Epstein SE. Malignant hypertrophic cardiomyopathy: identification of a subgroup of families with unusually frequent premature death. *Am J Cardiol* 1978; 41: 1133-1140.
534. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. Management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997; 30: 775-785.
535. McKenna WJ, Deanfield JE, Faroqui A, England D, Oakley C, Goodwin JF. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: role of age and clinical electrocardiographic and hemodynamic features. *Am J Cardiol* 1981; 47: 532-538.
536. Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK, Epstein SE. Prognostic significance of 24-hour ambulatory monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective study. *Am J Cardiol* 1981; 48: 252-257.
537. Fananapazir L, Tracy CM, Leon MB, Winkler JV, Cannon RO, Bonow RO et al. Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. A consecutive analysis in 155 patients. *Circulation* 1989; 80: 1259-1268.
538. McKenna W, Oakley CM, Krikler DM, Goodwin JF. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br Heart J* 1985; 53: 412-417.
539. Gilligan DM, Missouriis CG, Boyd MJ, Oakley CM. Sudden death due to ventricular tachycardia during amiodarone therapy in familial hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991; 69: 971-973.
540. Fananapazir L, Leon MB, Bonow RO, Tracy CM, Cannon RO, Epstein SE. Sudden death during empiric amiodarone therapy in symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1991; 67: 169-174.
541. Poll DS, Marchlinski FE, Buxton AE, Doherty JU, Waxman HL, Josephson ME. Sustained ventricular tachycardia in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: electrophysiological testing and lack of response to antiarrhythmic drug therapy. *Circulation* 1984; 70: 451-456.
542. Martínez-Rubio A, Schwammenthal Y, Schwammenthal E, Block M, Reinhardt L, García-Alberola A et al. Patients with valvular heart disease presenting with sustained ventricular tachyarrhythmias or syncope: results of programmed ventricular stimulation and long-term follow-up. *Circulation* 1997; 96: 500-508.

543. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. En: Braunwald E, editor. Heart disease. A text-book on cardiovascular medicine (5.^a ed.). Filadelfia: WB Saunders Co., 1997; 742-779.
544. Myerburg RJ, Conde CA, Sung Rj, Mayorga-Cortes A, Mallon SM, Sheps DS et al. Clinical electrophysiologic and hemodynamic profile of patients resuscitated from pre-hospital cardiac arrest. *Am J Med* 1980; 68: 568-576.
545. Priori SG, Borggreffe M, Canun AJ, Hauer RNW, Klein K, Kuck KH et al. Role of programmed electrical stimulation in the identification of the effective pharmacologic therapy in patients with idiopathic ventricular fibrillation [resumen]. *Circulation* 1995; 92: 97.
546. Consensus Statement of the Joint Steering Committees of the Unexplained Cardiac Arrest Registry of Europe and of the Idiopathic Ventricular Fibrillation Registry of the United States. Survivors of out-of-hospital cardiac arrest with apparently normal heart. *Circulation* 1997; 95: 265-272.
547. MIDAS investigators. Multicenter Implantable Defibrillator And Survival (MIDAS) Study: survival and incidence of appropriate shock in patients with no structural heart disease (resumen). *Circulation* 1992; 86 (Supl 1): 656.
548. Priori SG, Borggreffe M, Camm AJ, Hauer RNW, Klein K, Kuck KH et al, on behalf of UCARE. Role of the implantable defibrillator in patients with idiopathic ventricular fibrillation: data from the UCARE international registry [resumen]. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; 18: 799.
549. Belhassen B, Viskin S. Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4: 356-368.
550. Wever EF, Hauer RN, Oomen A, Peters R, Bakker PF, Robles de Medina EO. Unfavorable outcome in patients with primary electrical disease who survived an episode of ventricular fibrillation. *Circulation* 1993; 88: 1021-1029.
551. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle branch block and ST segment elevation in leads V1 to V3. A marker for sudden death in patients without structural heart disease. *Circulation* 1998; 97: 457-460.
552. Brugada J, Brugada P. Further characterization of the syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation and sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 325-331.
553. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Ajmaline unmasks right bundle branch block-like and ST segment elevation in V1-V3 in patients with idiopathic ventricular fibrillation [resumen]. *PACE* 1996; 19: 599.
554. Brugada R. Bases genéticas de las arritmias. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 274-285.
555. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998; 97: 457-460.
556. Roy N, Kahlem P, Dausse E, Bennaceur M, Faure S, Weissenbach J et al. Exclusion of HRAS from the long QT locus. *Nat Genet* 1994; 8: 113-114.
557. Jiang C, Atkinson D, Towbin JA, Splawski I, Lehman MH, Li H et al. Two long QT syndrome *loci* map to chromosome 3 and 7 with evidence for further genetic heterogeneity. *Nat Genet* 1994; 8: 141-147.
558. Schott JJ, Charpentier F, Peltier S, Foley P, Drouin E, Bouhour JB et al. Mapping of a gene for long QT syndrome to chromosome 4q25-27. *Am J Hum Genet* 1995; 57: 1114-1122.
559. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J et al. The long QT syndrome: prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991; 84: 1136-1144.
560. Schwartz PJ, Locati EH, Moss AJ, Crampton RS, Trazzi R, Ruberti U. Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of the congenital long QT syndrome: a worldwide report. *Circulation* 1991; 84: 503-511.
561. Garson A, Dick M, Fournier A, Gillette PC, Hamilton R, Kugler JD et al. The long QT syndrome in children. An international study of 287 patients. *Circulation* 1993; 87: 1866-1872.
562. Moss AJ, Liu JE, Gottlieb S, Locati EH, Schwartz PJ, Robinson JL. Efficacy of permanent pacing in the management of high-risk patients with long QT syndrome. *Circulation* 1991; 84: 1524-1529.
563. Groh WJ, Silka MJ, Oliver RP, Halperin BI, McAnulty M, Kron J. Use of implantable cardioverter defibrillators in the congenital long QT syndrome. *Am J Cardiol* 1996; 78: 703-706.