

Actualización en arritmias y electrofisiología cardíaca

Ángel Arenal Maíz^a, María A. Castel^b, María López Gil^c y José L. Merino Llorens^d

^aUnidad de Arritmias. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. España.

^bUnidad de Arritmias. Hospital Clínic. Barcelona. España.

^cUnidad de Arritmias. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

^dUnidad de Investigación de Arritmias. Hospital La Paz. Madrid. España.

En el presente artículo se revisan las novedades más relevantes relacionadas con la arritmología clínica y la electrofisiología cardíaca intervencionista que han sido publicadas este último año. Se realiza especial énfasis en las entidades clínicas de mayor prevalencia en la población general, así como en los avances obtenidos en las principales terapias tanto farmacológicas como intervencionistas.

Palabras clave: Ablación con catéter. Arritmias. Desfibrilador automático implantable. Electrofisiología. Fármacos antiarrítmicos.

Update on Arrhythmias and Cardiac Electrophysiology

This article contains a review of the most important developments in clinical arrhythmology and interventional cardiac electrophysiology that have been reported during the past year. Special emphasis has been placed on clinical conditions that are most prevalent in the general population as well as on progress that has been achieved using the main therapeutic approaches, whether pharmacologic or interventional.

Key words: Catheter ablation. Arrhythmias. Implantable cardioverter-defibrillator. Electrophysiology. Antiarrhythmic drugs.

INTRODUCCIÓN

El estudio y el tratamiento de las arritmias cardíacas han experimentado una considerable evolución en los últimos años. Dicha evolución se viene plasmando en el desarrollo de nuevas técnicas para el tratamiento intervencionista de arritmias que hasta hace poco tiempo se consideraban incurables, como la fibrilación auricular, en la aplicación de diferentes modalidades de prevención de muerte súbita asociadas al tratamiento eléctrico de la insuficiencia cardíaca, ejemplificadas por la terapia de resincronización cardíaca (TRC), y en la profundización sobre la fisiopatología, el diagnóstico clínico y genético y el tratamiento de las canalopatías. También, aunque en este caso después de un prolongado silencio científico, estamos asistiendo al desarrollo de nuevos y prometedores agentes farmacológicos antiarrítmicos. Siguiendo la línea marcada durante los últimos años, este artículo pretende revisar las novedades más relevantes relacionadas con la arritmología clínica y la electrofisiología cardíaca intervencionista aparecidas en 2008.

AVANCES EN ARRITMOLOGÍA CLÍNICA

Farmacología antiarrítmica

Este año se han conocido los resultados del estudio ANDROMEDA¹ (Antiarrhythmic Trial with Dronedarone in Moderate-to-Severe Congestive Heart Failure Evaluating Morbidity Decrease), diseñado para evaluar la seguridad de dronedarona en pacientes con disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca en clase III o IV. En un análisis intermedio, con un seguimiento medio de 2 meses, la mortalidad fue del 8,1 frente al 3,8% en el grupo control (*hazard ratio* [HR] = 2,13; *p* = 0,03), por lo que el estudio fue interrumpido prematuramente. La mayoría de las muertes se debieron a un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca y ocurrió en los pacientes con mayor depresión de la fracción de eyección, por lo que su uso se limitará probablemente a pacientes sin disfunción ventricular.

La investigación de nuevos fármacos para el tratamiento de la fibrilación auricular (FA) se dirige a la búsqueda de agentes con efectos selectivos en la aurícula, para evitar la arritmogenia ventricular. Algunos datos indican que la ranolazina, un fármaco antianginoso que bloquea la corriente tardía de Na⁺, puede tener este efecto selectivo auricular². En corazones aislados y en modelos animales, el fármaco reduce la sobrecarga intracelular de Na⁺ y

Correspondencia: Dr. A. Arenal Maíz.
Unidad de Arritmias. Hospital Gregorio Marañón.
Doctor Esquerdo, 46. 28007 Madrid.
Correo electrónico: aarenal@secardiologia.es

ABREVIATURAS

AC: ablación circunferencial.
 ACV: accidente cerebrovascular.
 CFAE: electrogramas complejos y fraccionados auriculares.
 DAI: desfibrilador automático implantable.
 FA: fibrilación auricular.
 FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
 FV: fibrilación ventricular.
 LQT: síndrome de QT largo.
 RM: resonancia magnética nuclear.
 RS: ritmo sinusal.
 TC: tomografía computarizada multicorte.
 TRC: terapia de resincronización cardíaca.
 TV: taquicardia ventricular.
 VP: venas pulmonares.

Ca⁺⁺ producidas por la isquemia y suprime los postpotenciales, y es capaz de evitar la inducción de FA e interrumpirla durante la infusión de acetilcolina y en condiciones de isquemia². En otro estudio³ se ha demostrado una prolongación del periodo refractario, una disminución de la excitabilidad y la supresión de postpotenciales sobre preparaciones de venas pulmonares (VP). Por último, en el estudio Metabolic Efficiency With Ranolazine For Less Ischemia In NSTEMI-ACS (MERLIN-TIMI 36)⁴, en el que más de 6.000 pacientes hospitalizados con síndrome coronario agudo recibieron ranolazina o placebo junto con la medicación habitual, la ranolazina redujo las taquicardias ventriculares (TV) no sostenidas y la FA en la primera semana postinfarto. Todos estos datos parecen constituir un atractivo punto de partida para futuros estudios clínicos dirigidos a demostrar su eficacia y seguridad para el tratamiento de la FA.

Arritmología clínica

La FA representa un problema clínico de gran magnitud, y son muy evidentes las limitaciones tanto del tratamiento farmacológico antiarrítmico como de la ablación para su control. Algunos trabajos publicados en 2008 indagan sobre los factores asociados y posibles mecanismos fisiopatológicos que determinan el desarrollo de FA, especialmente en los pacientes sin cardiopatía. Watanabe et al⁵ realizaron en Japón un estudio observacional prospectivo en una población de 28.449 individuos sin FA al inicio del estudio. Durante un seguimiento medio de 4,5 años apareció FA en 265, relacionada

con obesidad, hipertensión, intolerancia a la insulina y escasez de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL). Mont et al⁶ han encontrado que, en un grupo de 107 pacientes consecutivos con edad < 65 años y FA idiopática de reciente comienzo, la actividad física moderada o intensa era uno de los factores relacionados con la aparición de la arritmia. También se ha llamado la atención sobre la asociación de FA con la apnea del sueño⁷, un trastorno susceptible de tratamiento. Diversos trabajos han demostrado el papel de la inflamación en el inicio y perpetuación de la FA^{8,9}, lo que explicaría la menor incidencia de arritmia en los pacientes tratados con inhibidores del enzima de conversión de angiotensina (IECA) o estatinas. En un modelo canino, la administración oral e intravenosa de ácidos grasos poliinsaturados demostró una reducción de la inducibilidad de FA, asociada a una disminución de la conexina auricular¹⁰. Estas vías de investigación abren la posibilidad de otras alternativas de tratamiento para la FA¹¹, pero también inciden en la importancia de identificar y modificar los factores externos (estilo de vida, sobrepeso, perfil lipídico, etc.) para prevenirla.

Una publicación que tendrá repercusión clínica es la de Haïssaguerre et al¹², en la que evalúan el electrocardiograma de 206 pacientes menores de 65 años recuperados de fibrilación ventricular (FV), y encuentran una mayor incidencia del patrón de repolarización precoz respecto a un grupo control (el 31 frente al 5%; p < 0,001). Estos pacientes sufrían recurrencias de FV con más frecuencia que los que tenían electrocardiograma normal, acentuándose el patrón de repolarización precoz antes de los episodios arrítmicos. Otras comunicaciones¹³ coinciden en el mismo hallazgo. A la espera de nuevos datos, la presencia en el electrocardiograma de un patrón de repolarización precoz, habitualmente considerado como carente de relevancia clínica pronóstica, habrá de ser tenida en cuenta en el estudio de pacientes con síncope o FV recuperada.

Canalopatías

En el último año ha sido continua la publicación de nuevas mutaciones asociadas a canalopatías que originan síndromes arrítmicos, como el síndrome de QT largo (LQT), la TV polimorfa catecolaminérgica y el síndrome de Brugada. En el plano clínico, dos nuevas publicaciones con datos del registro internacional del LQT analizan los factores de riesgo en niños de 1 a 12 años¹⁴ y en adultos mayores de 40 años¹⁵. El primer estudio confirma una baja tasa de eventos (muerte súbita o muerte arrítmica recuperada) en niños, con 53 eventos durante casi 12 años de seguimiento en 3.015 niños (tasa anual, 0,15%). Se identifica como factores de

riesgo el sexo masculino (probabilidad acumulada de eventos, el 5 frente al 1% en niñas), la prolongación marcada del QTc (> 500 ms; HR = 2,72) y el síncope previo (HR = 6,16 en síncope reciente < 2 años). Los distintos genotipos no influyeron en el pronóstico. El otro estudio comprende a 2.759 pacientes de 41 a 75 años. En este grupo constituyeron factores de riesgo el sexo femenino y el síncope reciente. Los pacientes con estudio genético positivo (62%) tuvieron peor pronóstico, peor en el LQT3 (HR = 4,66 frente a genotipo negativo), intermedio en el LQT2 (HR = 2,66) y mejor en el LQT1 (HR = 1,01). La historia familiar de muerte súbita no constituyó un factor de riesgo en ninguno de los dos estudios y en ambos se aprecia como factor positivo en el pronóstico el tratamiento con bloqueadores beta; concluyen que en el LQT congénito sólo se debe indicar tratamiento invasivo en pacientes con alto riesgo que presentan síncope estando en tratamiento con bloqueadores beta o en los recuperados de parada cardíaca.

Con respecto al síndrome de Brugada, varios estudios han intentado definir variables para la estratificación de riesgo en pacientes asintomáticos, basadas en datos clínicos fácilmente disponibles como los aportados por el ECG. Un estudio japonés¹⁶ con 188 pacientes indica que la prolongación del QRS en derivaciones precordiales ($V2 > 90$ ms, $V6 > 90$ ms) es un marcador de mal pronóstico. Otro estudio europeo¹⁷, en 200 pacientes, encuentra que la duración del QRS en II o $V2 > 120$ ms duplica el riesgo de síntomas. Un tercer estudio¹⁸ con 24 pacientes relaciona una onda R prominente en la derivación electrocardiográfica aVR con eventos arrítmicos. También se ha comunicado que los pacientes con patrón ECG tipo I en el contexto de situaciones médicas agudas, como fiebre, efecto de fármacos o alteraciones hidroelectrolíticas¹⁹, presentan un alto riesgo arrítmico. Todos estos trabajos tienen, sin embargo, importantes limitaciones, dados el escaso número de pacientes y el sesgo de la población estudiada.

ABLACIÓN CON CATÉTER DE TAQUICARDIAS COMPLEJAS Y NAVEGADORES EN ELECTROFISIOLOGÍA

La electrofisiología cardíaca sigue desarrollando maniobras para simplificar y refinar los procedimientos de ablación por catéter. Una de las aportaciones relevantes en este sentido ha sido realizada por Martínez-Sánchez et al²⁰, que evaluaron la potencial utilidad de la estimulación auricular progresiva en la valoración de la taquicardia por reentrada nodal tras la aplicación de radiofrecuencia. Los autores encontraron que la obtención de un intervalo PR menor que RR durante estimulación auricular

continua tenía elevadas sensibilidad y especificidad como predictor de la supresión de la taquicardia nodal tras la ablación. Dicha maniobra aporta rapidez y simplifica la evaluación de la ablación de la taquicardia intranodal.

La ablación con catéter también sigue desarrollándose gracias a herramientas tecnológicamente complejas como los navegadores de cartografía electroanatómica y los navegadores remotos, que se describen más adelante. Sin embargo, y a pesar de ello, todavía son pocos los centros que abordan regularmente arritmias complejas como el aleteo auricular atípico y la TV en pacientes con cardiopatía estructural²¹.

La investigación sobre ablación de taquicardias auriculares macrorreentrantes sigue centrada en las que ocurren tras la ablación de la FA. El mecanismo de estas arritmias ha sido ampliamente debatido²², pero recientes estudios han demostrado que, en su vasta mayoría, estas arritmias se producen por un mecanismo macrorreentrante que se cree relacionado con puntos de conducción (*gaps*) persistentes sobre las aplicaciones lineales de radiofrecuencia previas para la ablación de la FA; por lo que se propone limitar su número o asegurarse de crearlas sin discontinuidades²³.

En cuanto a la ablación de TV, durante el último año se publicaron los resultados del estudio Substrate Mapping and Ablation in Sinus Rhythm to Halt Ventricular Tachycardia (SMASH-VT). Este estudio aleatorizó a pacientes postinfarto de miocardio, en su mayoría con fibrilación o TV espontánea, a implante de un desfibrilador automático implantable (DAI) solo o en combinación con ablación con catéter del sustrato de la TV²⁴. Además, al final del estudio también se incluyó a pacientes con indicación de implante para prevención primaria de muerte súbita. La ablación se dirigió en su mayoría a la eliminación de canales de tejido viable dentro de la cicatriz del infarto (fig. 1). Se aleatorizó a 128 pacientes, y en el seguimiento a los 30 días de realizada la ablación no se observó mortalidad ni deterioro de la fracción de eyección ni de la clase funcional. En el seguimiento, los pacientes del grupo sometido a ablación presentaron menos terapias aplicadas apropiadamente por el dispositivo (el 12 frente al 33%; $p = 0,007$), pero no diferencias en mortalidad (el 9 frente al 17%; $p = 0,29$) en comparación con los del otro grupo. Otro estudio ha valorado la TV asociada a cirugía valvular, cuya presentación es bimodal, con un pico de frecuencia poco después de la cirugía y otro tras una mediana de 12 años de ésta. Estas arritmias, en contraste con estudios previos, en su mayoría tienen un mecanismo por macrorreentrada ligada a una cicatriz miocárdica y sólo en una proporción inferior al 15%, un mecanismo por reentrada rama-rama²⁵. La

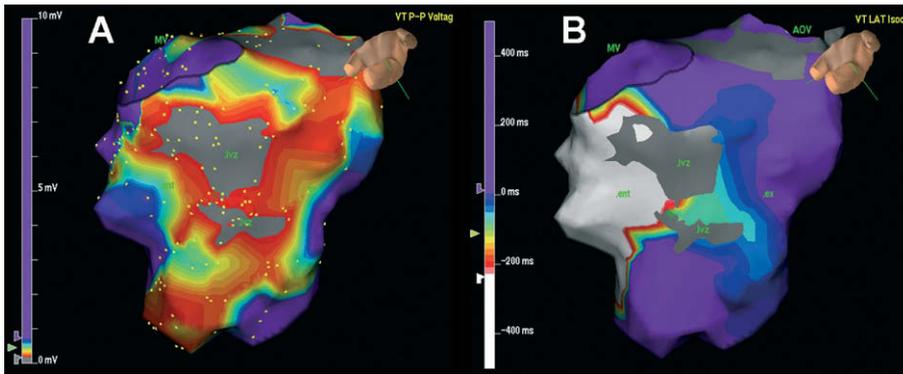


Fig. 1. Ablación de taquicardia ventricular (TV) postinfarto de miocardio guiada mediante el sistema de navegación no fluoroscópica Ensite-NavX. En el panel A se representa desde una vista inferior un mapa de voltaje del ventrículo izquierdo que muestra una zona de escara (gris) que es atravesada por un «canal» de tejido viable (rojo) y que está rodeada de tejido sano (morado). En el panel B se representa en la misma vista un mapa de activación durante TV del ventrículo izquierdo en el mismo paciente y que muestra cómo el frente de activación atraviesa el canal de tejido viable. Una aplicación focal de radiofrecuencia sobre el canal (punto rojo) terminó la taquicardia y la hizo no inducible.

ablación con catéter se logró en el 98% de las taquicardias cartografiadas. Por otro lado, el grupo de Dellabella describió su experiencia en la ablación de 95 pacientes portadores de un DAI presentaron una tormenta eléctrica por TV²⁶. Se logró suprimir la tormenta en todos ellos y la inducción de TV clínicas en 89%. En un seguimiento medio de 22 meses el 92 y el 66% de los pacientes permanecieron libres de recurrencia de tormenta eléctrica o de TV respectivamente. Ninguno de los pacientes en los que se ablacionaron todas las taquicardias clínicas presentó recurrencia de la tormenta y su supervivencia como grupo fue significativamente mejor que la de aquellos con inducibilidad persistente de alguna taquicardia clínica. Los navegadores se han utilizado tanto para facilitar la ablación de las TV mal toleradas en pacientes tras cirugía de la tétada de Fallo²⁷, como en la detección de formas incipientes de displasia arritmogénica de ventrículo derecho que simulan TV idiopáticas de tracto de salida ventricular derecho²⁸.

Avances tecnológicos en navegación no fluoroscópica

Los navegadores en electrofisiología prácticamente han quedado reducidos a dos sistemas, el Carto® (Johnson & Johnson) y el Ensite® (St Jude Medical); éste en realidad es una plataforma con dos sistemas, el Ensite-NavX, similar en filosofía al sistema Carto pero con otra metodología de localización, y el Ensite-Array, basado en un catéter multielectrodo que permite hacer la cartografía en un solo latido sin necesidad de que los electrodos estén en contacto con el tejido²⁹. Durante 2008 se ha descrito la posibilidad de utilizar estos sistemas en sustitución del sistema de fluoroscopia y realizar el procedimiento de ablación³⁰ o el implante de dispositivos sin necesidad de rayos X (fig. 2)³¹. Asimismo, estos sistemas han seguido evolucionando y permi-

ten la incorporación de la reconstrucción anatómica virtual de las cavidades cardíacas obtenidas mediante tomografía computarizada (TC) multicorte o resonancia magnética (RM) y su fusión con la obtenida por ellos mismos, de forma que la navegación y la visualización del catéter de ablación se realizan a partir de ese momento sobre una imagen anatómica más precisa (fig. 3). El primer sistema implementado fue el Cartomerge® (Johnson & Johnson), al que se ha añadido más recientemente el Ensitefusion® (St. Jude Medical), que presenta como ventaja sobre el primero que permite la visualización de múltiples electrodos sobre múltiples catéteres. Aprovechando esta característica, se han desarrollado catéteres de ablación con un mayor número de electrodos que los convencionales, de forma que se representa en el sistema no sólo su extremo distal, sino la curvatura previa a éste y su cuerpo, lo que facilita su orientación y la navegación (fig. 3)³². Algunos estudios³³ han encontrado una gran precisión de estos procesos de fusión navegador-TC/RM, con un error medio entre ambas superficies endocárdicas virtuales mínimo. Sin embargo, hay que tener en cuenta que la reconstrucción anatómica virtual del TC/RM se obtiene habitualmente días antes del procedimiento de ablación, momento en el que la situación hemodinámica y de ritmo del paciente puede ser diferente, y esto podría influir en la geometría resultante. Algunos investigadores han demostrado que la FA no modifica sustancialmente la geometría. Sin embargo, otros investigadores han encontrado que la respiración puede afectarla significativamente³⁴, algo que se debe considerar, dado que las imágenes del TC suelen obtenerse en inspiración profunda y las del navegador concuerdan más con la fase espiratoria del ciclo respiratorio. Para obviar algunos de estos problemas, más recientemente se está trabajando en la fusión de la reconstrucción anatómica virtual del navegador con la obtenida por angiografía rotacional en el propio

Fig. 2. Ablación de una vía accesoria auriculoventricular izquierda guiada mediante el sistema de navegación no fluoroscópica Ensite-NavX y sin utilización de un sistema de fluoroscopia. Se representan en visión oblicua anterior derecha (panel izquierdo) e izquierda (panel derecho) la reconstrucción anatómica virtual del ventrículo izquierdo (VI), la aorta (Ao), la coronaria izquierda (CI) y la coronaria derecha (CD), junto con un catéter de ablación de ocho polos de diseño propio (Therapy plus®, Irvine), situado en el punto de ablación eficaz (esfera roja), y tres catéteres diagnósticos situados en la región hisiana (amarillo), el seno coronario (azul) y el ápex del ventrículo derecho (rosa).

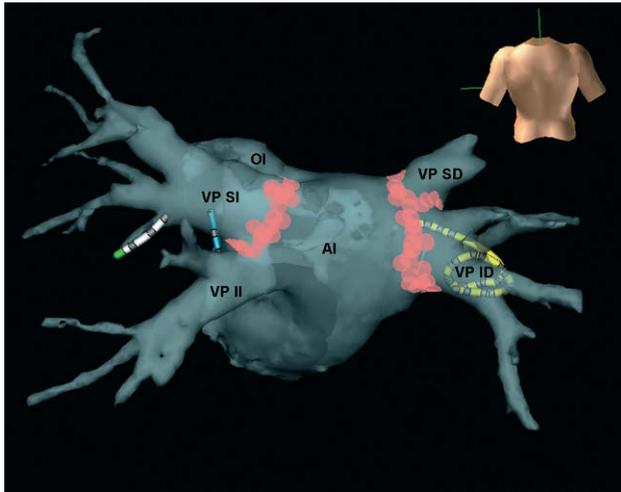
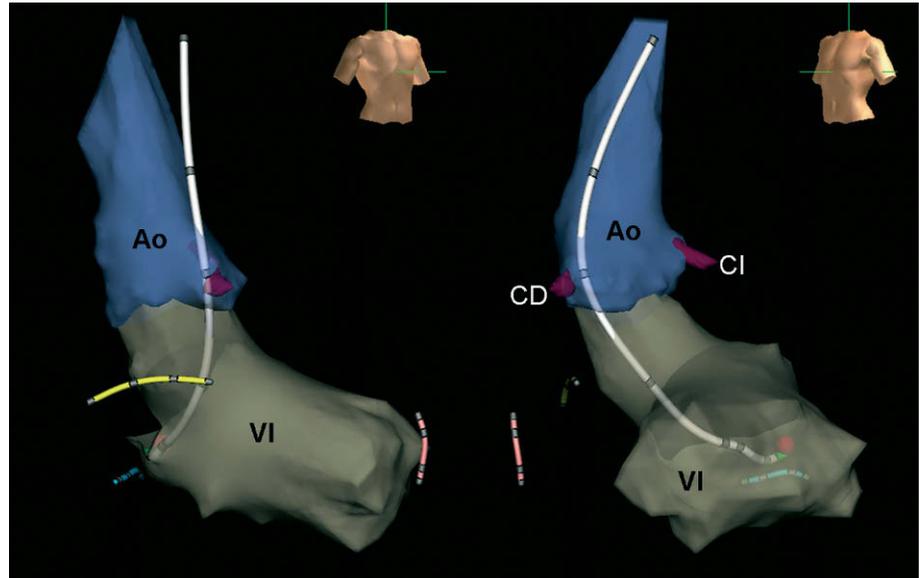


Fig. 3. Desconexión eléctrica de las venas pulmonares (VP) en un paciente con fibrilación auricular guiada mediante el sistema de navegación no fluoroscópica Ensite-NavX y utilizando la integración de la imagen de la aurícula izquierda (AI) y de las VP obtenidas mediante tomografía computarizada multicorte. Se muestran en una proyección posterior la reconstrucción anatómica de la AI y las VP y la disposición y relación de un catéter multipolar circular (amarillo) en el interior de la VP inferior derecha (VP ID), del catéter de ablación (blanco) en la VP superior izquierda (VP SI) y de un catéter tetrapolar en el seno coronario (azul). Los círculos rosa representan posiciones previas del catéter de ablación donde se aplicó radiofrecuencia en torno a los ostia de las VP. OI: orejuela izquierda; VP II: vena pulmonar inferior izquierda; VP SD: vena pulmonar superior derecha.

laboratorio de electrofisiología mediante la rotación rápida del sistema de radioscopia durante la adquisición de las imágenes de la angiografía. Además, se está investigando la posibilidad de realizar la fusión con las imágenes obtenidas por ecocardiografía tridimensional intracardiaca (CartoSound®, EnsiteE-cho®), lo que permitiría obtener una anatomía en

tiempo real y dinámica, aunque todavía no se han publicado resultados preliminares.

Al mismo tiempo, se ha descrito por primera vez la posibilidad de realizar estudios electrofisiológicos sin fluoroscopia guiados mediante resonancia magnética en tiempo real. Además de la demostración en modelos animales, se estudió a 2 pacientes sometidos previamente a ablación con catéter de un aleteo auricular común mediante un guiado convencional³⁵. Este abordaje permite eliminar los riesgos inherentes a la radiación y mejorar la caracterización en tiempo real de los tejidos que se van a ablacinar, al mismo tiempo que se trabaja, para que permita ayudar a un manejo de los catéteres a distancia, de manera similar a la navegación magnética a distancia, descrita más adelante.

La navegación a distancia continúa despertando un gran interés en electrofisiología. En la actualidad existen dos sistemas: el Niobe® de la compañía Stereoaxis, y el Sensei® de la compañía Hansen Medical. El primero de ellos se basa en la orientación y navegación de catéteres de ablación especiales mediante fuerzas magnéticas generadas por dos electroimanes. Este sistema fue el primero en comercializarse y durante 2008 han continuado publicándose buenos resultados en la ablación de diversos sustratos arrítmicos³⁶⁻³⁸. El segundo sistema consiste en una vaina vascular mecanizada o catéter guía dirigible robotizado, que se puede desplazar, rotar y flexionar a distancia y de esta forma permite navegar cualquier catéter de ablación introducido por él hasta prácticamente cualquier punto intracardiaco. Los primeros resultados en humanos han sido publicados en 2008 en 40 pacientes sometidos a ablación de FA con similares resultados al abordaje convencional³⁹.

NOVEDADES EN LAS ESTRATEGIAS DE ABLACIÓN DE LA FA

Dadas su repercusión clínica y su elevada prevalencia, mención aparte merecen los últimos avances en la ablación de FA. Desde que el grupo de Burdeos describió que muchos episodios de FA paroxística se iniciaban en las VP y que la ablación de esos focos eliminaba dichas arritmias, la ablación se ha convertido a lo largo de estos años en una terapéutica fundamental del tratamiento de la FA. Posteriores observaciones relacionadas con los mecanismos y la localización de los desencadenantes y los factores de mantenimiento han condicionado una modificación de las técnicas de ablación, cuyos principales avances el último año se describen a continuación.

Ablación segmentaria ostial de VP

La observación de que las arritmias desencadenantes de la FA surgían de las VP determinó que el objetivo de la ablación fueran los electrogramas más precoces registrados durante la arritmia; este tipo de procedimiento trajo consigo las aplicaciones en el interior de las VP y la posterior aparición en algunos casos de estenosis de las VP. Para evitar esta complicación, se decidió realizar la ablación a nivel de la conexión entre la VP y la aurícula izquierda, de forma que se evitan las estenosis y se desconecta de la aurícula el sustrato arritmogénico. La disposición de las fibras musculares que se proyectan en las VP hace que la desconexión requiera la utilización de catéteres especiales tipo Lasso de cartografía circunferencial. Esta técnica se ha demostrado muy eficaz en la FA paroxística y menos en la persistente, por lo que es más recomendable su utilización en pacientes sin cardiopatía estructural con FA paroxística. El objetivo final es la desconexión de los electrogramas de VP; sin embargo, ciertos datos indican que éste es un objetivo subrogado.

En el estudio de Pratola et al⁴⁰ se evaluó el mantenimiento a largo plazo de los objetivos finales del procedimiento de ablación. En 20 pacientes en los que en el procedimiento inicial de ablación se alcanzaron todos los objetivos finales (reducción de voltaje dentro de la línea de ablación, desconexión de las VP y bloqueo de salida de todas las venas) se mantuvo el ritmo sinusal (RS) al menos 2 años. Se evaluó mediante un nuevo estudio la evolución de los objetivos finales alcanzados en el primer estudio. En el segundo estudio se observó que la reducción y la eliminación de electrogramas dentro de la zona de ablación se mantuvo en el 40% de las venas; la desconexión, en el 37% de las venas y el bloqueo de salida, en el 48%. Estos resultados se compara-

ron con los obtenidos en 10 pacientes sometidos a repetición de procedimiento por recurrencia de FA, y no se encontraron diferencias significativas en los objetivos finales del procedimiento. En este estudio la presencia de reconexión tanto en pacientes asintomáticos como sintomáticos indica que las recurrencias de FA no dependen sólo de que las VP vuelvan a estar conectadas con las aurículas, sino de la modificación del sustrato al nivel de la unión VP-aurícula izquierda. Probablemente la desconexión sólo sea un marcador del grado de lesión en el punto de conexión, punto del que probablemente surjan las arritmias desencadenantes de la FA, como podemos observar en la figura 4.

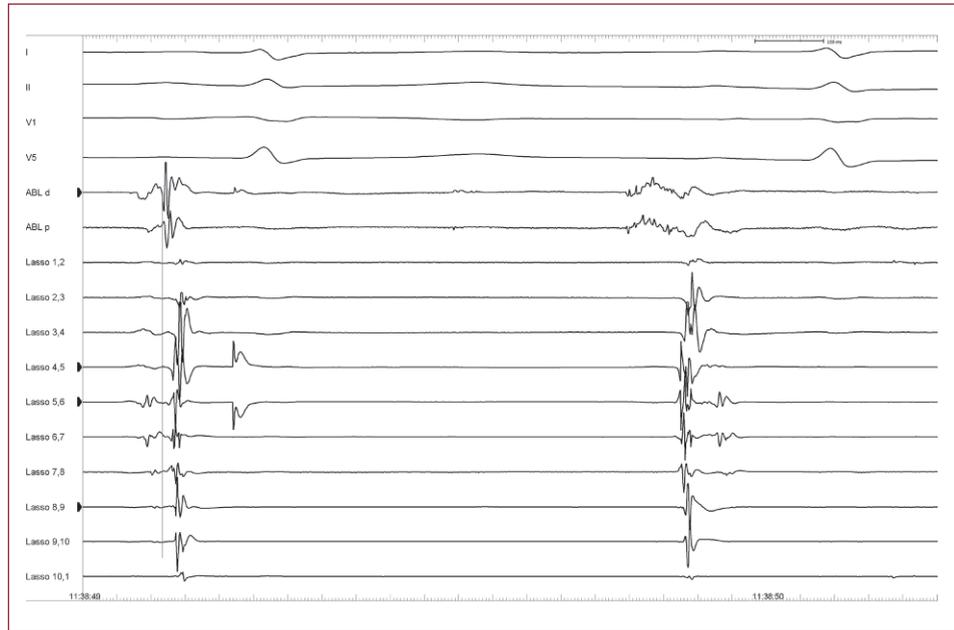
Ablación circunferencial de VP

La ablación circunferencial (AC) de VP fue descrita inicialmente por el Dr. Carlo Pappone y se basó en las técnicas quirúrgicas de tratamiento de la FA. Consiste en la realización de líneas de ablación alrededor de las venas a nivel del antro con aplicaciones entre las venas homolaterales. La desconexión eléctrica, al menos en la estrategia original, no era un requisito. Los objetivos finales buscaban la reducción de los electrogramas locales en un 80% con un valor mínimo de 0,1 mV. Con estos criterios, el porcentaje de desconexiones es de alrededor del 50%.

Dos estudios de alta repercusión han comparado las estrategias de desconexión segmentaria ostial y la AC; el primero mostró una superioridad de la AC que no fue confirmada por el segundo, en el que se llevó a cabo una monitorización más exhaustiva. Por lo tanto, la pregunta todavía no tiene respuesta, especialmente si consideramos que la eficacia podría depender, al menos parcialmente, del grado de dominio del operador en una determinada técnica, variable difícil de cuantificar en los estudios clínicos. Estudios posteriores indican que la AC combinada con desconexión de la VP es una estrategia superior. Por lo tanto, se debería buscar la desconexión en los procedimientos de AC. Este procedimiento requiere múltiples aplicaciones para la creación de las líneas de ablación alrededor de zonas amplias de la aurícula. Por lo tanto, la adecuada evaluación electrofisiológica de la línea de ablación y la utilización de sistemas de control a distancia de los catéteres de ablación suponen una mejoría sustancial del procedimiento.

Arenal et al⁴¹ han descrito recientemente las características de los electrogramas que se registran en la zona de conexión de las VP y de la aurícula izquierda y de los *gap* de conducción en la línea de ablación a nivel del antro. En una primera fase se analizaron 55 VP, 17 en RS y 38 en FA; las conexiones se caracterizaron por presentar electrogramas

Fig. 4. Registros intracavitarios correspondientes a un procedimiento de ablación de fibrilación auricular. Puede observarse cómo las extrasístoles que desencadenan fibrilación auricular surgen del punto de conexión de las venas pulmonares con la aurícula izquierda.



múltiples sin línea isoeletrica, después de la AC utilizando los objetivos finales actualmente aceptados (el 80% de reducción de amplitud o un voltaje final de 0,1 mV). Sólo el 55% de las venas estaban desconectadas. En el 85% de las venas no desconectadas, se registraron electrogramas con múltiples componentes con un voltaje de $0,11 \pm 0,02$ mV en los puntos donde se obtuvo la desconexión. Este estudio asimismo valora la tasa de desconexiones de las VP cuando se modifica el objetivo final de la ablación respecto a la reducción de voltaje en los electrogramas que presentan múltiples componentes. En la segunda fase del estudio se determinó la tasa de desconexión en 25 pacientes en los que se modificó los objetivos finales en los electrogramas con múltiples componentes: desaparición del último componente y un voltaje final de 0,05 mV. Se consiguió la desconexión del 85% de las VP (el 95% en RS y 77% en FA). Estos datos pueden contribuir a la optimización del procedimiento de AC facilitando la obtención de desconexión de las VP.

Por otro lado, y como se ha mencionado anteriormente, Saliba et al³⁹ han publicado la primera experiencia con la navegación remota robótica en humanos. En 40 pacientes con FA (el 75% paroxística) se utilizó un sistema de control robótico de una vaina dirijible que guiaba el catéter de ablación sobre una reconstrucción tridimensional de la aurícula izquierda (sistemas CARTO y EnSite NavX). Para la ablación se utilizó un catéter de punta irrigada de 3,5 mm manipulado por la vaina dirijible. Utilizando este sistema de navegación a distancia, se consiguió la desconexión de todas

las venas y al año de seguimiento permanecía en RS el 86% de los pacientes. La duración del procedimiento fue 189 ± 88 min, con un tiempo de ablación de 106 ± 25 min y un tiempo de exploración de 83 ± 15 min. Durante el procedimiento 2 pacientes presentaron taponamiento cardiaco. En nuestra opinión, aunque los tiempos de procedimiento y exploración son todavía prolongados, (probablemente relacionados con la curva de aprendizaje) los resultados son francamente interesantes: *a*) se consiguió la desconexión de todas las venas; *b*) los resultados al año de seguimiento son excelentes, y *c*) el sistema permite la utilización de catéteres de punta irrigada (actualmente no es posible la utilización de estos catéteres con otros sistemas de navegación).

Respecto al empleo de otras energías, Neumann et al⁴² analizaron la eficacia de la crioablación en un estudio multicéntrico de 346 pacientes con FA (293 paroxística), cuyo objetivo fue la desconexión de todas las VP. Se consiguió la desconexión mediante balón o crioablación con catéter del 97% de las venas. La eficacia del procedimiento en el mantenimiento del RS fue del 74% en pacientes con FA paroxística y del 42% en los pacientes con FA persistente. No se observaron complicaciones, salvo parálisis transitoria del nervio frénico durante la crioablación de la VP superior derecha. Esta complicación se observó en 26 pacientes; en 24 de ellos tuvo relación con la utilización de un balón de 23 mm y en solo 2 con la utilización de un balón de 28 mm. En un periodo de 1 año, todos los pacientes se recuperaron.

Ablación de electrogramas complejos y fraccionados

La optimización del procedimiento de ablación de electrogramas fragmentados (CFAE) reside en la capacidad de diferenciar zonas activas de zonas con activación pasiva, de forma que eliminemos las zonas necesarias para mantener la FA y evitemos la destrucción de zonas pasivas. En este sentido, Takahashi et al⁴³ han estudiado recientemente los electrogramas relacionados con ralentización y/o la terminación de la FA. Se incluyó a 40 pacientes con FA persistente en los que se realizó un procedimiento escalonado de ablación. El primer paso fue la desconexión de las VP, que se siguió de la creación de una línea de ablación en el techo de la aurícula izquierda; el último objetivo fueron los CFAE de AI y seno coronario. La FA se terminó en el 73% de los pacientes. En estos electrogramas se valoraron siete parámetros. La presencia de actividad continua y de gradiente de activación fueron predictores independientes de terminación o ralentización de la FA. Esta información es un primer paso en la diferenciación de electrogramas complejos, que nos permitirá enfocar la ablación a zonas más localizadas y restringidas. También se ha descrito este año⁴⁴ que la ablación de CFAE en pacientes de alto riesgo (mayores de 65 años con uno o más factores de riesgo de accidente cerebrovascular [ACV] y fracción de eyección del ventrículo izquierdo [FEVI] < 40%) mantiene el RS en el 81% de los pacientes (seguimiento, 836 ± 605 días). La mortalidad cardíaca fue significativamente inferior en los pacientes que permanecieron en RS que en quienes recurrió la FA (el 0,9 frente al 8%; $p < 0,0001$). En los pacientes con FEVI $\leq 40\%$, la FEVI aumentó del 31 al 41% cuando se mantuvo el RS, pero no se modificó en los que permanecieron en FA. La tasa de ACV en los pacientes en RS que interrumpieron la anticoagulación oral fue del 3%, mientras que en los pacientes que permanecieron en FA y no interrumpieron la anticoagulación oral fue del 23% ($p = 0,004$). Respecto a las complicaciones relacionadas con el procedimiento: el 0,8% presentó un ACV y el 1,4%, hemopericardio con taponamiento.

Oral et al⁴⁵ han estudiado el impacto de la ablación de CFAE de la aurícula derecha y la aurícula izquierda. En 85 pacientes con FA persistente de larga duración, se realizó ablación de CFAE en la aurícula izquierda hasta que se obtuvo RS (19 pacientes) o se eliminó la totalidad de los CFAE de estas cavidades; los 66 pacientes que permanecieron en FA fueron aleatorizados a cardioversión sin más o a ablación de los CFAE de la aurícula derecha. La FA se terminó en 1 (3%) de 33 pacientes. Durante un seguimiento de 17 ± 6 meses, el 74% de los pacientes estaban en RS. El 89% de los pacientes en

los que la FA terminó durante la ablación de la aurícula izquierda permanecieron en RS. La recurrencia de FA fue similar en pacientes sometidos o no a ablación de la aurícula derecha; la proporción de pacientes en RS fue del 52 y el 58% ($p = 0,6$) respectivamente. Este estudio es muy relevante en cuanto que demuestra que los mecanismos más íntimamente relacionados con la FA residen, en la mayoría de los casos, en la aurícula izquierda.

TERAPIA DE RESINCRONIZACIÓN Y DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO

La TRC continúa desarrollándose como parte del arsenal terapéutico en algunos subgrupos de pacientes con insuficiencia cardíaca. En el momento actual, más de una cuarta parte de los pacientes que reciben un DAI en España lo hacen con función de TRC (el 28,6% en primoimplantes y el 26,7% considerando primoimplantes y recambios)⁴⁶. Las guías europeas y americanas recientemente publicadas no han cambiado de manera significativa las indicaciones y los criterios de selección de TRC, que se resumen en la tabla 1^{47,48}.

Novedades relativas a la selección de pacientes para TRC

Papel de los estudios de disincronía

La evidencia actual de los beneficios de la TRC se basa en estudios clínicos que tuvieron como criterio de selección la asincronía ventricular medida exclusivamente en la anchura del QRS ≥ 120 ms. Sin embargo, el retraso eléctrico no siempre se acompaña de asincronía mecánica, y viceversa. Recientemente se han publicado los resultados del estudio Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy (PROSPECT)⁴⁹, que analizaba en un diseño multicéntrico la utilidad de 12 parámetros de disincronía, basados en ecocardiografía convencional y técnicas de Doppler tisular. El estudio demostró una gran variabilidad entre observadores e intraobservador con escaso poder de discriminación a pesar de realizarse en centros especializados, sin que ninguno de los parámetros ecocardiográficos evaluados pudiera ser recomendado para mejorar la selección de pacientes para TRC.

Pacientes con FA

Los estudios aleatorizados sobre TRC se han limitado casi exclusivamente a pacientes en RS. Sin embargo, el número de pacientes con FA es muy elevado y cada vez más frecuente a medida que progresa la enfermedad. Por otro lado, para que la TRC sea efectiva, se requiere la captura ventricular comple-

TABLA 1. Recomendaciones para la terapia de resincronización en pacientes con insuficiencia cardíaca bajo tratamiento farmacológico optimizado

Indicación clínica	Clase	Grado de evidencia
CF NYHA III o IV ambulatoria, FEVI \leq 35%, QRS \geq 120 ms, DTDVI $>$ 55 mm y ritmo sinusal		
TRC para reducción de morbilidad y mortalidad	I	A
TRC-D en pacientes con expectativa de supervivencia $>$ 1 año	I	B
CF NYHA III o IV ambulatoria, FEVI \leq 35%, QRS \geq 120 ms, TDVI $>$ 55 mm y FA		
TRC o TRC-D	IIa	B
CF NYHA III o IV ambulatoria, FEVI \leq 35%, QRS \geq 120 ms, TDVI $>$ 55 mm e indicación concomitante de marcapasos (primer implante o conversión del modo de estimulación)		
TRC	IIa	C
CF NYHA III o IV ambulatoria, FEVI \leq 35%, QRS \geq 120 ms, TDVI $>$ 55 mm e indicación de clase I de DAI (primer implante o conversión del modo durante el cambio de dispositivo)		
TRC-D	I	B

CF: clase funcional; DTDVI: diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: New York Heart Association; TRC: terapia de resincronización; TRC-D: terapia de resincronización con desfibrilador.

ta y la consecución del bloqueo auriculoventricular (AV) por métodos farmacológicos o mediante ablación con radiofrecuencia sigue siendo tema de gran controversia. En este contexto Gasparini et al⁵⁰ analizaron los resultados a la TRC de los pacientes con FA incluidos en el estudio observacional Multi-center Longitudinal Observational Study (MILOS) en una serie de 243 pacientes, 118 con ablación por radiofrecuencia y 125 tratados con fármacos cronotrópicos negativos. Los resultados demostraron que el grupo con ablación del nódulo AV presentaban en un seguimiento a 34 meses un porcentaje de respondedores similar al de los pacientes con RS, con una menor mortalidad comparado al grupo con fármacos (el 4,3%/año frente al 15,2%/año; $p < 0,001$), a expensas de una reducción de la mortalidad por insuficiencia cardíaca. Sin embargo, este estudio tiene importantes limitaciones metodológicas. Por un lado, una única determinación del porcentaje de estimulación puede ser inexacta o poco representativa; por otro, las características basales de ambos grupos de pacientes con FA difieren en aspectos como la anchura del QRS. El estudio español SPARE (Spanish Atrial Fibrillation and Resynchronization)⁵¹ ha mostrado una mejoría clínica y de remodelado en los pacientes con FA tratados con resincronización, tanto si se les practicaba ablación del nodo como si se controlaba la frecuencia farmacológicamente. Sin embargo, la mortalidad era mayor que en los pacientes en RS, contrariamente a los datos publicados por Gasparini et al⁵⁰. Por lo tanto, son necesarios estudios con diseño aleatorizado y con mayor número de pacientes.

TRC en pacientes en clase funcional II

El estudio Resynchronization Reverses Remodelling in Systolic Left Ventricular Dysfunction (Es-

tudio REVERSE) comunicado por Linde et al investigó el efecto de la TRC sobre la progresión de la IC en pacientes asintomáticos o con escasa sintomatología⁵². Los criterios de inclusión eran pacientes con clase funcional I y II, FEVI $<$ 40% y QRS $>$ 120 ms. Los resultados después de 12 meses de seguimiento mostraron una disminución del diámetro telesistólico de VI del 18% en los pacientes con terapia frente a un 1,3% en pacientes sin terapia y una reducción del tiempo hasta la primera hospitalización por insuficiencia cardíaca en el grupo con TRC en funcionamiento. Por primera vez, parece haber evidencia de que el tratamiento aplicado en pacientes en clase II consigue un remodelado inverso. La reciente comunicación de que la TRC induce una disminución de la fibrosis miocárdica⁵³ podría fundamentar fisiopatológicamente dicho hallazgo. En cualquier caso, el posible beneficio de la TRC asociada o no a DAI en estadios más precoces de la enfermedad está siendo evaluada en varios ensayos clínicos que se hallan en un estado de desarrollo avanzado.

TRC en pacientes con clase funcional IV de la NYHA dependientes de tratamiento inotrópico

El estudio publicado por Milliez et al⁵⁴ de una serie prospectiva de 20 pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada dependientes de tratamiento inotrópico mostró una mejoría de la presión arterial, un descenso de BNP, un incremento de la diuresis y la retirada del tratamiento inotrópico en el 100% de los pacientes 24 h después de recibir el resincronizador. Se abre así la necesidad de realizar estudios que determinen la aplicación y beneficios de la TRC en pacientes con insuficiencia cardíaca terminal (estadio D), hasta ahora no considerados por las guías clínicas.

Aspectos técnicos de la TRC

Aunque los avances en el material y el refinamiento de la técnica han facilitado la simplificación de los procedimientos de implante, la TRC continúa siendo una técnica exigente. Un estudio reciente realizado sobre 212 pacientes ha identificado los predictores de fracaso en el implante. Estos incluyen la FA permanente y un diámetro anteroposterior auricular izquierdo > 46,5 mm⁵⁵. La importancia de una correcta técnica de implante, intentando alcanzar la región lateral, ha sido puesta de manifiesto en un reciente trabajo de Macías et al⁵⁶; sobre una serie de 172 pacientes, el efecto de remodelado inverso y la mejoría de la capacidad funcional, evaluada por la clase New York Heart Association y test de 6 min, prácticamente se circunscribió a los 128 pacientes implantados en región inferior, mientras que los pacientes implantados en región anterior mostraron una mejoría residual. En este estudio, la etiología isquémica fue el único predictor de implante fallido en región lateral.

El estudio Triple Resynchronization In Paced Heart Failure Patients (TRIP HF)⁵⁷ comparó la eficacia de la TRC convencional (estimulación en un único sitio del ventrículo izquierdo) con la estimulación combinada en dos sitios del ventrículo izquierdo. En dicho estudio, aleatorizado y con diseño cruzado, la estimulación bifocal ventricular izquierda se asoció a un mayor remodelado inverso e incremento de la FEVI. Como eventos adversos relacionados con el implante del sistema, se registró la perforación del seno coronario en un paciente (2,5%). De manera similar, Lenarczyk et al⁵⁸ describieron un mayor número de respondedores (96,3%) y mayor incremento de la FEVI en los pacientes con estimulación bifocal de VI comparados con TRC convencional en un estudio con 54 pacientes, y señalaron que la estimulación trifocal debe ser considerada en los pacientes no respondedores.

Optimización de la TRC

La optimización por ecocardiograma se ha demostrado tediosa, aun cuando parece que la optimización consigue una mejoría funcional⁵⁹. Recientemente, Vidal et al⁶⁰ han publicado un nuevo método de optimización del intervalo VV calculado a partir del electrocardiograma, que obtiene una buena correlación con el calculado mediante ecocardiografía. Ello permitiría obviar la optimización ecocardiográfica en la mayoría de los pacientes.

Novedades en la monitorización ambulatoria

Las novedades en el seguimiento de los dispositivos se centran fundamentalmente en la monitori-

zación ambulatoria telemática o a distancia tanto de DAI como de resincronizadores con o sin DAI. La nueva tecnología desarrollada permite el acceso inmediato a información relativa al estado de los electrodos y del dispositivo, terapias administradas, actividad del paciente, porcentaje de estimulación biventricular, episodios de FA y TV, cambios en la impedancia intratorácica como reflejo de la retención de líquidos previa a una descompensación y otras variables clínicas como el peso o la presión arterial. Las posibilidades son múltiples e individualmente programables según las características y el interés de seguimiento de cada paciente.

En 2008 se publicaron los primeros estudios sobre el impacto de los sistemas de seguimiento a distancia. Lunati et al⁶¹ analizaron los datos de 217 pacientes portadores de DAI con TRC con seguimiento mínimo de 1 año. El 65% de las consultas realizadas conllevaron la reprogramación del dispositivo y ésta fue más frecuente durante los primeros 6 meses. Un porcentaje alto de las consultas tras el shock (49%) no requirieron reprogramación, lo que coincide con datos de otros estudios similares^{60,61}. Sin embargo, hay que señalar que los sistemas de monitorización a distancia tienen todavía ciertas limitaciones técnicas que deben ser solventadas. En este sentido, Heidbüchel et al⁶² encontraron que en el 0,52% de una serie de 1.739 pacientes no se hubiera detectado un aumento de los umbrales por seguimiento a distancia. Por todo ello, cabe esperar en el futuro, que el seguimiento más efectivo y seguro de los pacientes con dispositivos sea la combinación de visitas presenciales durante los 6 primeros meses, con seguimiento telemático posterior que permita intervalos más espaciados de las visitas presenciales.

Calidad de vida de los pacientes portadores de DAI

Ya se ha descrito los resultados del reciente estudio SMASH-VT²⁴. Dichos resultados indican que la posibilidad de realizar enfoques híbridos (p. ej., ablación + DAI), pueden contribuir a mejorar la calidad de vida de pacientes portadores de DAI.

Por otro lado, establecer las recomendaciones para la conducción de vehículos en pacientes portadores de DAI sigue siendo un problema clínico de gran relevancia. Recientemente, se han publicado los datos del estudio The Triggers Of Ventricular Arrhythmias (TOVA)⁶⁴ en el que se comparó la incidencia de descargas durante la conducción o en los siguientes 60 min. Se incluyó a 1.188 pacientes con una media de seguimiento de 562 días. El riesgo absoluto estimado de recibir una descarga durante el periodo de conducción o tras él fue de 1/25.116 personas-h de conducción. El riesgo de recibir una

descarga durante o tras la conducción era el doble que en comparación con el resto de períodos y tendía a ocurrir durante los 30 min siguientes a la conducción, más que durante la conducción misma. El estudio concluye que el riesgo absoluto de descarga durante la conducción es muy bajo y no impone un riesgo alto de lesiones al paciente o a otras personas.

Uno de los problemas en la terapia con DAI es la necesidad de reintervención por disfunción de electrodos durante el seguimiento. En un artículo reciente de Eckstein et al⁶⁵ se analizó esta cuestión en una serie de 1.317 pacientes consecutivos. Se observó una incidencia acumulada de disfunción del electrodo en el 2,5% de los pacientes y ello resultó en un 76% de descargas inapropiadas en estos pacientes. La incidencia de nuevos problemas de disfunción tras la revisión quirúrgica fue del 20% a los 5 años, lo que indica que una vez se ha producido una disfunción, la probabilidad de un nuevo fallo es muy alta.

Declaración de conflicto de intereses

El Dr. Merino recibe honorarios por actividades de formación, investigación y consultoría de las compañías Medtronic, St. Jude Medical y Sanofi Aventis. El resto de los autores ha declarado no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gotzsche O, Levy S, Crijns H, et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med*. 2008;358:2678-87.
- Burashnikov A, Di Diego JM, Zygmunt AC, Belardinelli L, Antzelevitch C. Atrium-selective sodium channel block as a strategy for suppression of atrial fibrillation: differences in sodium channel inactivation between atria and ventricles and the role of ranolazine. *Circulation*. 2007;116:1449-57.
- Sicouri S, Glass A, Belardinelli L, Antzelevitch C. Antiarrhythmic effects of ranolazine in canine pulmonary vein sleeve preparations. *Heart Rhythm*. 2008;5:1019-26.
- Scirica BM, Morrow DA, Hod H, Murphy SA, Belardinelli L, Hedgepeth CM, et al. Effect of ranolazine, an antianginal agent with novel electrophysiological properties, on the incidence of arrhythmias in patients with non ST-segment elevation acute coronary syndrome: results from the Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Thrombolysis in Myocardial Infarction 36 (MERLIN-TIMI 36) randomized controlled trial. *Circulation*. 2007;116:1647-52.
- Watanabe H, Tanabe N, Watanabe T, Darbar D, Roden DM, Sasaki S, et al. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Circulation*. 2008;117:1255-60.
- Mont L, Tamborero D, Elosua R, Molina I, Coll-Vinent B, Sitges M, et al. Physical activity, height, and left atrial size are independent risk factors for lone atrial fibrillation in middle-aged healthy individuals. *Europace*. 2008;10:15-20.
- Arias MA, Sánchez AM. Obstructive sleep apnea and its relationship to cardiac arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:1006-14.
- Everett TH, Olgin JE. Atrial fibrosis and the mechanisms of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007;4:S24-7.
- Issac TT, Dokainish H, Lakkis NM. Role of inflammation in initiation and perpetuation of atrial fibrillation: a systematic review of the published data. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:2021-8.
- Sarrazin JF, Comeau G, Daleau P, Kingma J, Plante I, Fournier D, et al. Reduced incidence of vagally induced atrial fibrillation and expression levels of connexins by n-3 polyunsaturated fatty acids in dogs. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1505-12.
- Mozaffarian D. Fish oil and prevention of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1513-4.
- Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*. 2008;358:2016-23.
- Nam GB, Kim YH, Antzelevitch C. Augmentation of J waves and electrical storms in patients with early repolarization. *N Engl J Med*. 2008;358:2078-9.
- Goldenberg I, Moss AJ, Peterson DR, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, et al. Risk factors for aborted cardiac arrest and sudden cardiac death in children with the congenital long-QT syndrome. *Circulation*. 2008;117:2184-91.
- Goldenberg I, Moss AJ, Bradley J, Polonsky S, Peterson DR, McNitt S, et al. Long-QT syndrome after age 40. *Circulation*. 2008;117:2192-201.
- Takagi M, Yokoyama Y, Aonuma K, Aihara N, Hiraoka M. Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with brugada syndrome: multicenter study in Japan. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:1244-51.
- Junttila MJ, Brugada P, Hong K, Lizotte E, M DEZ, Sarkozy A, et al. Differences in 12-lead electrocardiogram between symptomatic and asymptomatic Brugada syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:380-3.
- Babai Bigi MA, Aslani A, Shahrzad S. aVR sign as a risk factor for life-threatening arrhythmic events in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2007;4:1009-12.
- Junttila MJ, Gonzalez M, Lizotte E, Benito B, Vernooy K, Sarkozy A, et al. Induced Brugada-type electrocardiogram, a sign for imminent malignant arrhythmias. *Circulation*. 2008;117:1890-3.
- Martínez-Sánchez J, García-Alberola A, Sánchez-Muñoz JJ, Cerdán-Sánchez C, Redondo-Bermejo B, Ruipérez-Abizanda JA, et al. Utilidad de la estimulación auricular progresiva para evaluar la efectividad de la ablación de la vía lenta perinodal. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:32-7.
- García-Bolao I, Macías-Gallego A, Díaz-Infante E. Registro Español de Ablación con Catéter. VI Informe Oficial de la Sección de Insuficiencia Cardíaca y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2006). *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:1188-96.
- Merino JL. Slow conduction and flutter following atrial fibrillation ablation: proarrhythmia or unmasking effect of radiofrequency application? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:516-9.
- Chae S, Oral H, Good E, Dey S, Wimmer A, Crawford T, et al. Atrial tachycardia after circumferential pulmonary vein ablation of atrial fibrillation: mechanistic insights, results of catheter ablation, and risk factors for recurrence. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1781-7.
- Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, Richardson AW, Taborsky M, Jongnarangsin K, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med*. 2007;357:2657-65.
- Eckart RE, Hruczkowski TW, Tedrow UB, Koplan BA, Epstein LM, Stevenson WG. Sustained ventricular tachycardia associated with corrective valve surgery. *Circulation*. 2007;116:2005-11.
- Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G, et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-

- defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation*. 2008;117:462-9.
27. Kriebel T, Saul JP, Schneider H, Sigler M, Paul T. Noncontact mapping and radiofrequency catheter ablation of fast and hemodynamically unstable ventricular tachycardia after surgical repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:2162-8.
 28. Corrado D, Basso C, Leoni L, Tokajuk B, Turrini P, Bauce B, et al. Three-dimensional electroanatomical voltage mapping and histologic evaluation of myocardial substrate in right ventricular outflow tract tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:731-9.
 29. Tercedor Sánchez L, Atienza Fernández F, Díaz Infante E, Guerra Ramos JM. Arritmias y electrofisiología cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:27-36.
 30. Smith G, Clark JM. Elimination of fluoroscopy use in a pediatric electrophysiology laboratory utilizing three-dimensional mapping. *PACE*. 2007;30:510-8.
 31. Merino JL, Peinado R, Silvestre J. Dual-chamber implantable cardioverter defibrillator implantation guided by non-fluoroscopic electro-anatomical navigation. *Europace*. 2008;10:1124-5.
 32. Merino JL, Refoyo E, Peinado R, Cuesta E. Real-time representation of multielectrode ablation catheters by integration of computed tomographic geometry with three-dimensional electroanatomic mapping of left atrium and pulmonary veins. *Heart Rhythm*. 2008;5:628-9.
 33. Brooks AG, Wilson L, Kuklik P, Stiles MK, John B, Shashidhar, et al. Image integration using NavX Fusion: initial experience and validation. *Heart Rhythm*. 2008;5:526-35.
 34. Ector J, De Buck S, Loeckx D, Coudyzer W, Maes F, Dymarkowski S, et al. Changes in left atrial anatomy due to respiration: impact on three-dimensional image integration during atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008;19:828-34.
 35. Nazarian S, Kolandaivelu A, Zviman MM, Meiningner GR, Kato R, Susil RC, et al. Feasibility of real-time magnetic resonance imaging for catheter guidance in electrophysiology studies. *Circulation*. 2008;118:223-9.
 36. Wu J, Pflaumer A, Deisenhofer I, Ucer E, Hess J, Zrenner B, et al. Mapping of intraatrial reentrant tachycardias by remote magnetic navigation in patients with d-transposition of the great arteries after mustard or senning procedure. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008 Jul 3. [Epub ahead of print].
 37. Mehta R, Hart DT, Nagra BS, Liu Z, Kantharia BK. Successful ablation of focal left atrial tachycardia using Stereotaxis Niobe remote magnetic navigation system. *Europace*. 2008;10:280-3.
 38. Di BL, Fahmy TS, Patel D, Bai R, Civello K, Wazni OM, et al. Remote magnetic navigation: human experience in pulmonary vein ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:868-74.
 39. Saliba W, Reddy VY, Wazni O, Cummings JE, Burkhardt JD, Haissaguerre M, et al. Atrial fibrillation ablation using a robotic catheter remote control system initial human experience and long-term follow-up results. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2407-11.
 40. Pratola C, Baldo E, Notarstefano P, Toselli T, Ferrari R. Radiofrequency ablation of atrial fibrillation: is the persistence of all intraprocedural targets necessary for long-term maintenance of sinus rhythm? *Circulation*. 2008;117:136-43.
 41. Arenal A, Atea L, Datino T, González-Torrecilla E, Atienza F, Almendral J, et al. Identification of conduction gaps in the ablation line during left atrium circumferential ablation: Facilitation of pulmonary vein disconnection after endpoint modification according to electrogram characteristics. *Heart Rhythm*. 2008;5:994-1002.
 42. Neumann T, Vogt J, Schumacher B, Dorszewski A, Kuniss M, Neuser H, et al. Circumferential pulmonary vein isolation with the cryoballoon technique results from a prospective 3-center study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:273-8.
 43. Takahashi Y, O'Neill MD, Hocini M, Dubois R, Matsuo S, Knecht S, et al. Characterization of electrograms associated with termination of chronic atrial fibrillation by catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1003-10.
 44. Nademane K, Schwab MC, Kosar EM, Karwecki M, Moran MD, Visessook N, et al. Clinical outcomes of catheter substrate ablation for high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:843-9.
 45. Oral H, Chugh A, Good E, Crawford T, Sarrazin JF, Kuhne M et al. Randomized evaluation of right atrial ablation after left atrial ablation of complex fractionated atrial electrograms for long-lasting persistent atrial fibrillation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2008;1:6-13.
 46. Peinado R, Torrecilla EG, Ormaetxe J, Álvarez M. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. III Informe Oficial del Grupo de Trabajo de Desfibrilador Automático Implantable de la Sociedad Española de Cardiología (2006). *Rev Esp Cardiol* 2007;60:1290-301.
 47. Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) sobre marcapasos y terapia de resincronización cardiaca. Desarrollada en colaboración con la European Heart Rhythm Association. Guías europeas de práctica clínica sobre marcapasos y terapia de resincronización cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:1272.e1-51.
 48. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:e1-62.
 49. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (B) trial. *Circulation*. 2008;117:2608-16.
 50. Gasparini M, Auricchio A, Metra M, Fantoni C, Lamp B, Curnis A, et al. Long-term survival in patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the importance of performing atrio-ventricular junction ablation in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2008;29:1644-52.
 51. Tolosana JM, Hernández Madrid A, Brugada J, Sitges M, García-Bolao I, Fernández Lozano, et al. Comparison of benefits and mortality in cardiac resynchronization therapy in Patients with atrial fibrillation versus patients in sinus rhythm. Results of the Spanish Atrial Fibrillation and Resynchronization (SPARE) Study. *Am J Cardiol*. 2008;102:444-9.
 52. Segovia J, Bermejo J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en la 57.ª Sesión Científica Anual del American College of Cardiology (Chicago, Estados Unidos, 30 de marzo-2 de abril de 2008). *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:726-37.
 53. García-Bolao I, López B, Macías A, Gavira JJ, Azcárate P, Díez J. Impact of collagen type I turnover on the long-term response to cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2008;29:898-906.
 54. Milliez P, Thomas O, Haggui A, Schurando P, Squara P, Cohen-Solal A, et al. Cardiac resynchronization as a rescue therapy in patients with catecholamine-dependent overt heart failure: results from a short and mid-term study. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:291-7.
 55. Macías A, García-Bolao I, Díaz-Infante E, Tolosana JM, Vidal B, Gavira JJ, et al. Cardiac resynchronization therapy: predictive factors of unsuccessful left ventricular lead implant. *Eur Heart J*. 2007;28:450-6.
 56. Macías A, Gavira JJ, Castaño S, Alegría E, García-Bolao I. Left ventricular pacing site in cardiac resynchronization therapy: clinical follow-up and predictors of failed lateral implant. *Eur J Heart Fail*. 2008;10:421-7.
 57. Leclercq C, Gadler F, Kranig W Ellery S, Gras D, Lazarus A, et al. A randomized comparison of triple-site versus dual-site ventricular stimulation in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1455-62.
 58. Lenarczyk R, Kowalski O, Kukulski T Pruszkowska-Skrzep P, Sokal A, Szulik M, et al. Mid-term outcomes of triple-site vs. conventional cardiac resynchronization therapy: A preliminary study. *Int J Cardiol*. 2008 Jan 31 [Epub ahead of print].
 59. Vidal B, Sitges M, Marigliano A, Delgado V, Díaz-Infante E, Azqueta M, et al. Optimizing the programming of cardiac

- resynchronization therapy devices in patients with heart failure and left bundle branch block. *Am J Cardiol.* 2007;100:1002-6.
60. Vidal B, Tamborero D, Mont L, Sitges M, Delgado V, Berruezo A, et al. Electrocardiographic optimization of interventricular delay in cardiac resynchronization therapy: a simple method to optimize the device. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007;18:1252-7.
 61. Lunati M, Gasparini M, Santini M Landolina M, Perego GB, Pappone C, et al. Follow-up of CRT-ICD: implications for the use of remote follow-up systems. Data from the InSync ICD Italian Registry. *PACE.* 2008;31:38-46.
 62. Heidebüchel H, Lioen P, Foulon S Huybrechts W, Ector J, Willems R, et al. Potential role of remote monitoring for scheduled and unscheduled evaluations of patients with an implantable defibrillator. *Europace.* 2008;10:351-7.
 63. Nielsen JC, Kottkamp H, Zabel M, Aliot E, Kreuzer U, Bauer A, et al. Automatic home monitoring of implantable cardioverter defibrillators. *Europace.* 2008;10:729-35.
 64. Albert CM, Rosenthal L, Calkins H, Steinberg JS, Ruskin JN, Wang P, et al. Driving and implantable cardioverter-defibrillator shocks for ventricular arrhythmias: results from the TOVA study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:2233-40.
 65. Eckstein J, Koller MT, Zabel M, Kalusche D, Schaer BA, Osswald S, et al. Necessity for surgical revision of defibrillator leads implanted long-term: causes and management. *Circulation.* 2008;117:2727-33.