

Electrocardiografía ambulatoria. Técnicas de electrocardiografía de señal promediada. Estudio electrofisiológico cardíaco

J. Pelegrín Díaz, G. Rodrigo Trallero, A. Sánchez Val e I. Ferreira Montero

Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

Introducción

En el estudio clínico de las arritmias cardíacas, el médico debe evaluar y tratar al paciente como un todo, no sólo la alteración del ritmo. La evaluación clínica de estos pacientes siempre debe comenzar con una historia clínica que incluya una anamnesis y una exploración física cuidadosas, y seguir, cuando sea necesario, con exploraciones complementarias de las más simples a las más complejas, siendo excepcional anteponer exploraciones invasivas, como un estudio electrofisiológico, a otras más incruentas como un registro de electrocardiografía ambulatoria.

Los pacientes con arritmias cardíacas pueden presentar una gran variedad de síntomas, y las palpitaciones, el síncope, el presíncope o la insuficiencia cardíaca son los motivos más frecuentes de consulta médica. Hay que tener en cuenta la gran variabilidad con que los pacientes aprecian las variaciones del ritmo cardíaco, ya que en ocasiones refieren y describen con precisión pequeñas alteraciones del mismo y en otros casos episodios de taquicardia ventricular sostenida pasan inadvertidos. Por otra parte, no siempre que el paciente describe palpitaciones éstas corresponden a arritmias, ya que en ese momento puede tener un ritmo sinusal normal.

Para evaluar a un paciente que tiene arritmias cardíacas existen diferentes pruebas complementarias, como la electrocardiografía convencional, la prueba de esfuerzo, la electrocardiografía ambulatoria, las técnicas de señal promediada, la valora-

ción de la sensibilidad refleja de los baroceptores, los mapeos desde la superficie corporal de isopotenciales, la prueba de basculación, la electrocardiografía esofágica y los estudios electrofisiológicos invasivos. La elección de una u otra, o del orden de aplicación variará en función de la situación clínica. Por ejemplo, en un paciente con episodios diarios de presíncope, será de elección un registro de electrocardiografía ambulatoria durante 24 h y, por el contrario, en otro paciente con palpitaciones que sólo aparecen con el esfuerzo, será la ergometría la prueba inicial.

A continuación, se describen los aspectos más importantes de la electrocardiografía ambulatoria, de las técnicas de señal promediada y del estudio electrofisiológico.

Electrocardiografía ambulatoria

Willem Einthoven (1860-1927) aportó con el electrocardiograma (ECG) un sencillo y fundamental método de exploración en cardiología. Sin embargo, dado que el hombre pasa en movimiento más de la mitad de su vida, es lógico pensar que el ECG convencional, tomado en reposo, durante un tiempo de pocos minutos y que recoge como máximo entre 50 y 100 latidos puede no ser representativo del que se obtendría cuando las circunstancias del individuo varían. Este planteamiento comportó el desarrollo de un sistema de registro electrocardiográfico durante períodos prolongados y en la actividad normal del sujeto. Así, en 1949 Norman Holter demostró que mediante un sistema de radiotelemetría era posible recoger el ECG de una persona en movimiento¹. Lo cierto es que este autor dirigió inicialmente sus investigaciones hacia la transmisión a distancia del electroencefalograma pero, debido que en aquel momento los problemas

Correspondencia: Dra. J. Pelegrín Díaz.
Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario.
San Juan Bosco, 15. 50009 Zaragoza.
Correo electrónico: arri-electro@hcu-lblessa.es

cardiovasculares acaparaban más atención que los neurológicos y que las ondas generadas por el corazón eran más fácilmente manejables que las producidas por el cerebro, derivó su atención hacia la creación de un sistema para estudiar el ECG de manera ambulatoria. El primer sistema utilizado¹ se basaba en el principio de radiofrecuencia, pero tenía como principales inconvenientes un alcance corto, de forma que si se alejaba la persona del receptor desaparecía la imagen, y un elevado peso (40 kg), lo que dificultaba su uso de manera sistemática. La solución partió de Gasscock² al idear un sistema de poco peso que permitía grabar en una cinta magnética la señal electrocardiográfica durante 10 h. Para leer la grabación eran necesarias otras tantas horas, lo que también se superó al hacer pasar los complejos electrocardiográficos superpuestos a través de una pantalla osciloscópica a una velocidad 60 veces superior a la real con lo que una hora de monitorización tardaba en pasar por la pantalla un minuto.

Desde la aparición en 1957 de los primeros dispositivos portátiles^{3,4}, los sistemas de registro y reproducción del ECG han avanzado de una manera extraordinaria, hasta el punto de que en el momento actual es posible la detección y análisis de arritmias, del segmento ST, de los intervalos RR, de la morfología del QRS-T, de los potenciales tardíos, de la dispersión de QT y de las alternancias de la onda T de una manera rápida y automatizada.

Tipos de registros

Existen dos tipos de registros de electrocardiografía ambulatoria (ECGA), los continuos y los intermitentes⁵⁻¹³. Los primeros se utilizan habitualmente para estudiar los episodios electrocardiográficos que se puedan producir durante períodos de 24 o 48 h y se realizan mediante los registradores continuos correspondientes. Estos registradores son los más usados y por lo general son pequeños y ligeros, obtienen un registro de dos o tres derivaciones bipolares electrocardiográficas, llevan un reloj de cuarzo para poder determinar el momento horario en el que ha ocurrido un determinado episodio e incorporan un marcador de episodios activado por el paciente. La frecuencia de respuesta del sistema debe de estar entre 0,67 y 40 Hz. El formato convencional ha sido la cinta magnética tipo casete de audio en la que a una velocidad de 1 mm/s se almacena toda la actividad electrocardiográfica que presenta el paciente durante el registro. Este sistema tiene la ventaja que resulta barato, sirve para la detección de las anomalías del ritmo o de la conducción, pero puede tener problemas para

el estudio del segmento ST y de la onda T, incluso en los modelos más avanzados que utilicen técnicas de frecuencia modulada, ya que la cinta puede distenderse y distorsionar la señal eléctrica. Cada vez se usan con mayor frecuencia equipos que almacenan la señal electrocardiográfica directamente en formato digital por dispositivos de registro de estado sólido. De esta manera se evitan todos los sesgos introducidos por las características mecánicas de los dispositivos de grabación en cinta y los problemas asociados al registro de datos en formato analógico, que requiere una conversión de analógico a digital antes del análisis. Estos registros, que se realizan hasta con 1.000 muestras por segundo, pueden analizarse de manera inmediata y rápida por registradores que pueden ser de dos tipos: *a*) de análisis *on line*, en los que sólo se almacenan los complejos anormales, con el inconveniente de que hay que fiarse del algoritmo de discriminación del dispositivo, y *b*) los que permiten almacenar mediante un sistema de compresión los 100.000 complejos aproximadamente que se producen por canal en 24 h. Este almacenamiento se realiza bien en tarjetas flash o en discos duros "en miniatura". Las tarjetas flash son del tamaño de una tarjeta de crédito, almacenan hasta más de 40 Mb y para leerlas se sacan de la grabadora y se introducen en un lector conectado a un ordenador. Una vez copiado el contenido en el disco duro del ordenador se borran y sirven para otro paciente. Los discos duros "en miniatura", con una capacidad de hasta 100 Mb, no se extraen de la grabadora y el contenido se vuela directamente en el disco duro del ordenador para su interpretación. En estos registros continuos es muy importante realizar de una manera adecuada la preparación de los electrodos y los sistemas de derivaciones utilizados. En este sentido, el área de colocación de los electrodos debe estar rasurada, e incluso en ella se debe realizar una ligera abrasión con papel idóneo y posteriormente limpiarla minuciosamente con alcohol. Para optimizar el registro del segmento ST de baja frecuencia, debe obtenerse una resistencia de la piel, una vez aplicados los electrodos, de como máximo 5 kΩ e idealmente menos de 2 kΩ. La mayor parte de los registradores utilizan cinco o siete electrodos fijados al tórax, que registran la señal de dos o tres electrodos bipolares en dos o tres canales. El tercer canal puede dedicarse al registro de la actividad del marcapasos. Se aplican diferentes configuraciones de electrodos bipolares, siendo las más frecuentes una V5 modificada (CM5), una V3 modificada (CM3) y una derivación inferior modificada, usándose una u otra depen-

Tabla 1. Parámetros normales en la medida de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

Variable	Valores normales (media ± DE)
En el dominio del tiempo (análisis de 24 h)	
SDNN (ms)	141 ± 39
DANN (ms)	127 ± 35
RMSSD (ms)	27 ± 12
Índice triangular de variabilidad de frecuencia cardíaca	37 ± 15
En el dominio de la frecuencia (en decúbito supino y en registros de 5 min)	
Potencia total (ms ²)	3.466 ± 1.018
LF (baja frecuencia: 0,04-0,015 Hz) ms ²	1.170 ± 416
HF (alta frecuencia: 0,15-0,45 Hz) ms ²	975 ± 203
LF (baja frecuencia) UN	54 ± 4
HF (alta frecuencia) UN	29 ± 3
Relación LF/HF	1,5-2,0

SDANN: desviación estándar de los intervalos RR sinusales promedios para todos los segmentos de 5 min de todo el registro; SDNN: desviación estándar de todos los intervalos RR sinusales normales; índice SDNN: media de desviaciones estándares de todos los intervalos RR normales para todos los segmentos de 5 min de todo el registro; pNN50: porcentaje de intervalos RR adyacentes que han variado más de 50 ms; RMSSD: raíz cuadrada media de la diferencia de los intervalos de acoplamiento de intervalos RR adyacentes; índice triangular o numero total de intervalos RR dividido por la altura del histograma de los intervalos RR medidos. UN: unidades normalizadas de potencia; DE: desviación estándar.

diendo de la zona que se quiera explorar en la isquemia. Para el estudio de las arritmias interesa que por lo menos en una derivación se aprecie correctamente la onda P, por lo que la V1 modificada (CM1) o la V2 modificada (CM2) suelen ser las más útiles. Por todo ello, una vez colocados los electrodos habrá que comprobar mediante un registro previo que lo almacenado cumple con los criterios seleccionados y además en diferentes posiciones. Hay registradores que incluso pueden obtener las 12 derivaciones del ECG bien directamente o bien calculándolas matemáticamente a partir de únicamente tres.

Para la interpretación de los registros continuos hay que tener en cuenta la variabilidad existente de un día a otro en la frecuencia de las arritmias o en desviación del segmento ST. Por tanto es aconsejable recomendar al paciente que durante el tiempo de registro haga exactamente la misma actividad que en su vida diaria. Los estudios encaminados a la valoración de las arritmias deben tener una duración mínima de 24 h y, para la valoración del segmento ST, es aconsejable que sea de 48 h. Otros aspectos que se deben valorar mediante estos registros continuos del ECG son la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la dispersión del QT y la

aparición de onda T alternante. La variabilidad de la frecuencia cardíaca se expresa por la variación de los R-R en un período determinado de tiempo¹⁴. El equilibrio que existe entre la actividad vagal y la simpática sobre el corazón se pone de manifiesto en los cambios que se producen en el ciclo cardíaco de un latido a otro, de modo que el predominio simpático disminuirá la intensidad de esta variabilidad y constituye un signo de mal pronóstico en ciertas afecciones cardiovasculares. El análisis de esta variabilidad se puede realizar mediante medidas en el dominio de la frecuencia o análisis espectral, de naturaleza compleja, que se obtiene de registros en general cortos (de menos de 15 min) o mediante medidas en el dominio del tiempo que se basa en la valoración estadística o geométrica de los RR, durante períodos más largos de tiempo (tabla 1)¹⁴.

La dispersión del intervalo QT, se expresa por la variación de la duración del QT corregido por la frecuencia a lo largo de un determinado período de tiempo. Parece que las diferencias de longitud del intervalo QT pueden constituir un índice de la heterogeneidad y refractariedad ventricular, que a su vez es un marcador de arritmias por reentrada¹⁵.

La onda T alternante engloba la alternancia de polaridad de la onda T y/o la situación del segmento ST, latido a latido. Se ha documentado que este fenómeno aparece en situaciones que favorecen la aparición de taquiarritmias ventriculares con un sustrato de isquemia o síndromes de QT largo. Parece que esta alternancia es un marcador de inestabilidad eléctrica miocárdica y, por tanto, indicador de riesgo de muerte súbita¹⁵.

Por otra parte, los registros intermitentes pueden utilizarse durante períodos largos de tiempo (semanas, meses e incluso años) para obtener registros cortos, destinados a estudiar los episodios que se producen de manera infrecuente. Existen dos tipos básicos de registradores intermitentes¹³: los de bucle y los de episodios. Los primeros, que el paciente lleva de manera continua y de gran utilidad cuando los síntomas son muy breves o producen una incapacidad muy corta, de manera que el propio paciente o un acompañante pueda activar el registrador y almacenar el ECG de los minutos anteriores y posteriores a la activación (entre 5 y 300 s). Pueden no resultar útiles si la incapacidad producida por la arritmia es muy importante y duradera e incapacita al paciente para activar el dispositivo. Algunos dispositivos permiten enviar lo registrado a través de la línea telefónica convencional. Desde hace varios años existe la posibilidad de colocar un registrador "de bucle" subcutáneo, con

baterías para más de un año y con la posibilidad de activarlo el propio paciente o con activación automática cuando la arritmia cumpla los criterios programados de bradicardia o taquicardia para disparar el aparato, obviando parte de los inconvenientes descritos. Con los registradores de episodios es necesario que el paciente, al notar los síntomas, se los coloque sobre la piel y active para que comiencen a grabar. La ventaja es que son de poco tamaño, pueden llevarse en un bolsillo e incluso los hay que se pueden incorporar a un reloj de pulsera. Serán útiles para los síntomas infrecuentes, pocos graves pero mantenidos, que no resultan incapacitantes.

Un sistema de registro del ECG de manera ambulatoria diferente a los comentados anteriormente, es el realizado por la mayoría de los marcapasos desfibriladores y algunos de los sistemas de estimulación antibradicardia. Estos dispositivos vigilan continuamente el electrograma intracardíaco y almacenan en su memoria unos pocos segundos de la arritmia detectada e incluso un resumen de las alteraciones del ritmo que ha presentado el paciente en un determinado período de tiempo. Una vez realizada la grabación del ECG del paciente en movimiento, para su interpretación y análisis es necesario un cardioanalizador, que de una manera automática y rápida, analizará las alteraciones del ritmo encontradas, las variaciones del segmento ST y la variabilidad de frecuencia. Hay que advertir que siempre deben ser revisados por una persona experta, tanto las arritmias encontradas como los episodios isquémicos correspondientes, para evitar graves errores, ya que puede ocurrir que artefactos en el registro sean considerados como hallazgos patológicos.

Evaluación de los síntomas que pueden estar relacionados con alteraciones del ritmo cardíaco

Una de las aplicaciones principales y aceptadas de los sistemas de ECGA es la determinación de la relación existente entre los síntomas transitorios de un paciente y las arritmias cardíacas^{13,16-18}. Los síntomas con más frecuencia asociados a arritmias son el síncope, el presíncope, los mareos y las palpitaciones, siendo estas últimas la indicación más habitual de estos registros (el 31-43% de las indicaciones). La disnea intermitente, el dolor torácico inexplicado, la fatiga episódica o la diaforesis también pueden estar relacionados con arritmias cardíacas. Cuando se realiza a un paciente un registro de ECGA por presentar síntomas, pueden ocurrir cuatro situaciones:

1. Durante el tiempo del registro se producen los síntomas que se están estudiando simultáneamente a la documentación de arritmias cardíacas capaces de producirlos. Es la situación óptima porque se establece una relación causa-efecto.

2. Durante el registro aparecen los síntomas que presentaba previamente el paciente, pero no se registran arritmias simultáneamente. Se demuestra que los síntomas no están en relación con una alteración arrítmica.

3. El paciente está asintomático durante el registro pero durante el mismo aparecen arritmias capaces de producir síntomas. Esta situación se puede interpretar como que una arritmia similar a la registrada, pero más grave, puede ser la causa de los síntomas, pero no hay que olvidar que las arritmias asintomáticas son frecuentes incluso en la población general sin cardiopatía.

4. Durante el registro el paciente está asintomático y, además, no aparece ningún síntoma. Esta observación carece de utilidad.

Dependiendo del tipo de síntomas, se elegirá el registro que se debe utilizar, que como se ha comentado puede oscilar desde un registro continuo durante 24-48 h, cuando la incidencia de los síntomas es muy frecuente, hasta el implante de un holter subcutáneo con capacidad de registro superior a un año cuando los síntomas parecen tener su origen en arritmias cardíacas que no se han podido objetivar por otros procedimientos, se han descartado otras etiologías y su frecuencia de aparición es muy baja.

A la hora de interpretar un registro de ECGA hay que tener en cuenta que en personas jóvenes sin cardiopatía es infrecuente la aparición de arritmias importantes, pero se considera que no necesariamente ha de ser anormal la aparición de bradicardia sinusal de hasta 35-40 lat/min, arritmia sinusal con pausas de hasta 3 s, bloqueos sinoauriculares, bloqueos auriculoventriculares de segundo grado tipo Wenckebach (sobre todo durante el sueño), marcapasos errantes auriculares, latidos de escape de la unión auriculoventricular y extrasístoles supra y ventriculares.

Las indicaciones de la ECGA para evaluar los síntomas posiblemente relacionados con alteraciones del ritmo se detallan en la tabla 2¹³.

Evaluación del riesgo en pacientes sin síntomas de arritmias

La ECGA permite identificar a los pacientes, con o sin síntomas, que presentan un riesgo de arritmias, como ocurre por ejemplo después de un in-

Tabla 2. Indicaciones de la electrocardiografía ambulatoria para evaluar los síntomas posiblemente relacionados con alteraciones del ritmo

<i>Clase I</i>
Pacientes con síncope, presíncope o mareos episódicos inexplicados sin causa aparente
Pacientes con palpitaciones recidivantes inexplicadas
<i>Clase IIb</i>
Pacientes con síntomas episódicos de dificultad respiratoria, dolor torácico o fatiga que no tienen otra explicación
Pacientes con episodios neurológicos y sospecha de fibrilación o flúter auricular transitorios
Pacientes con síntomas como síncope, presíncope, mareos episódicos o palpitaciones en los que se ha identificado una causa probable distinta de la arritmia, pero cuyos síntomas persisten a pesar del tratamiento de esa otra causa
<i>Clase III</i>
Pacientes con síntomas como síncope, presíncope, mareo episódico o palpitaciones en los que se han identificado otras causas mediante la historia clínica o las pruebas de laboratorio
Pacientes con accidentes cerebrovasculares, sin otros indicios de arritmias

farto de miocardio, en la insuficiencia cardíaca o en la miocardiopatía hipertrófica.

Tras un infarto de miocardio

Los pacientes que sobreviven a un infarto de miocardio presentan un mayor riesgo de muerte súbita, con una incidencia que es máxima en el primer año siguiente al infarto^{19,20}. Las principales causas de esta muerte súbita son la taquicardia ventricular y la fibrilación ventricular y la incidencia en el primer año tras el infarto de estas arritmias malignas es del 5%. El ECGA forma parte de las pruebas a realizar en la fase de evaluación tras un infarto de miocardio (fase hospitalaria e inicio de la posthospitalaria del tratamiento) para intentar valorar el riesgo de la aparición de estas arritmias malignas, ya que la aparición de extrasístoles ventriculares frecuentes (más de 10 por hora) o complejos (repetitivos, multiformes o taquicardia ventricular) tras el infarto de miocardio se asocian a una mayor tasa de mortalidad. Se recomienda la realización de un ECGA de 24 h, el día previo al alta hospitalaria, si tienen una fracción de eyección inferior al 40% (los pacientes asintomáticos sin deterioro de la función ventricular raramente presentan arritmias ventriculares graves por lo que no se recomienda este registro de manera rutinaria). El valor predictivo del riesgo de estos pacientes mejora si se asocia en la evaluación: el registro de arritmias cardíacas, la valoración de la función ventri-

cular, la variabilidad de frecuencia, la sensibilidad barorrefrica y el ECG de promediación de señal.

Insuficiencia cardíaca congestiva

Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, sea cual sea su etiología, presentan con frecuencia extrasistolia ventricular compleja y una tasa de mortalidad elevada^{21,22}. La detección de arritmias ventriculares en estos pacientes son indicadores sensibles pero no específicos de mortalidad y de muerte súbita, por lo que no se recomienda en ellos el uso sistemático de la ECGA o de la variabilidad de frecuencia.

Miocardiopatía hipertrófica

Aunque la muerte súbita y el síncope son frecuentes en esta miocardiopatía, no se ha demostrado de manera definitiva su relación con el registro de arritmias ventriculares o con la determinación de la variabilidad de la frecuencia, si bien pueden aportar una información pronóstica adicional a la de otros factores de riesgo conocidos en esta miocardiopatía. En consecuencia, no se recomienda hacer un registro sistemático de ECGA en estos pacientes²³⁻²⁵.

Las indicaciones de la ECGA para detectar arritmias con objeto de evaluar el riesgo de futuros episodios cardíacos en pacientes sin síntomas de arritmias¹³ se exponen en la tabla 3 y de la determinación de variabilidad de la frecuencia cardíaca, con el mismo fin¹³, en la tabla 4.

Evaluación de la eficacia del tratamiento antiarrítmico

La ECGA se ha utilizado ampliamente para evaluar los efectos del tratamiento antiarrítmico, pero para ello tiene limitaciones que incluyen¹⁶:

1. La variabilidad significativa de un día a otro en cuanto a la frecuencia y tipo de arritmia en muchos pacientes.
2. Ausencia de correlación entre la supresión de la arritmia tras una intervención y la evolución posterior.
3. Unas directrices inciertas respecto al grado de supresión necesario para demostrar un efecto, estadístico o clínico.
4. Imposibilidad de cuantificar arritmias espontáneas asintomáticas entre los episodios, en muchos pacientes con antecedentes documentados de arritmias con peligro de la vida.

El uso de la ECGA se ha basado en la hipótesis que una reducción respecto a los valores basales de la frecuencia o tipo de la arritmia durante el regis-

Tabla 3. Indicaciones de la electrocardiografía ambulatoria para detectar arritmias con objeto de evaluar el riesgo de futuros episodios cardíacos en pacientes sin síntomas de arritmias

<i>Clase I</i>
Ninguna
<i>Clase IIb</i>
Pacientes postinfarto de miocardio y disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección < 40%)
Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva
Pacientes con miocardiopatía hipertrófica idiopática
<i>Clase III</i>
Pacientes que han sufrido una contusión miocárdica
Pacientes con hipertensión sistémica e hipertrofia ventricular izquierda
Pacientes postinfarto de miocardio con función ventricular izquierda normal
Evaluación preoperatoria de la arritmia en cirugía no cardíaca.
Pacientes con apnea durante el sueño
Pacientes con una cardiopatía valvular

Tabla 4. Indicaciones de la electrocardiografía ambulatoria con objeto de evaluar el tratamiento antiarrítmico

<i>Clase I</i>
Evaluación de la respuesta a fármacos antiarrítmicos en individuos en los que la frecuencia basal de la arritmia se ha caracterizado como reproducible y de frecuencia suficiente para permitir su análisis
<i>Clase IIa</i>
Detección de respuestas proarritmogénicas al tratamiento antiarrítmico en pacientes de alto riesgo
<i>Clase IIb</i>
Evaluación del control de la frecuencia durante la fibrilación auricular
Demostración de arritmias no sostenidas sintomáticas o asintomáticas redicuentes durante el tratamiento en régimen ambulatorio
<i>Clase III</i>
Ninguna

tro seriado tras la instauración del tratamiento está correlacionada con una mejoría de la respuesta clínica a largo plazo. En lo que concierne a las arritmias supraventriculares, dado que su aparición cotidiana es limitada y teniendo en cuenta la significación incierta de la extrasistolia auricular no sostenida asintomática, el análisis cuantitativo de los registros de ECGA de larga duración no se ha utilizado para orientar su tratamiento. Sin embargo, el registro intermitente para confirmar la presencia de una arritmia durante los síntomas y para documentar los intervalos libres de arritmia ha pasado a ser un método estándar para evaluar los efectos de un tratamiento en este tipo de arritmias supraventriculares²⁶. También se usa para la

vigilancia y valoración de los efectos de los fármacos que bloquean el nódulo auriculoventricular respecto a la frecuencia cardíaca en los pacientes con arritmias auriculares.

En lo que se refiere a las arritmias ventriculares hay que mencionar el estudio CAST²⁷⁻³¹, a partir del cual ha cambiado sustancialmente la forma de enfocar su tratamiento. En este estudio se puso a prueba la hipótesis de que la supresión de la extrasistolia ventricular espontánea por la acción de un fármaco antiarrítmico podía reducir la tasa de mortalidad en los pacientes con arritmias ventriculares asintomáticas después de un infarto de miocardio. Los fármacos activos utilizados en el estudio fueron la encainida, flecainida y moricizina. En el diseño original, se asignaba a todos los pacientes un tratamiento farmacológico activo y se efectuaba un seguimiento de la supresión de la extrasistolia espontánea durante un período de ajuste de dosis. Los pacientes que no presentaban una supresión no se incluyeron en la asignación aleatoria, el resto se compararon con placebo. Se observó una mayor tasa de mortalidad durante el período de seguimiento en los pacientes que habían presentado una supresión y recibieron luego el tratamiento crónico con encainida o flecainida en comparación con el placebo. Tras esta observación, se modificó el diseño del ensayo y se continuó el estudio únicamente con moricizina como agente activo, con la que tampoco se comprobó ningún tipo de beneficio en el tratamiento a largo plazo. El estudio CAST puso de manifiesto que la supresión de la extrasistolia ventricular espontánea asintomática o levemente sintomática con un fármaco antiarrítmico puede no sólo ser ineficaz sino resultar perjudicial, lo que demostró la inutilidad en estos pacientes del control antiarrítmico mediante la ECGA. Además, este estudio puso en primer plano un concepto que ya se conocía previamente, el de "proarritmia", e incluye tanto la provocación de una nueva arritmia como la exacerbación de una preexistente como resultado del tratamiento farmacológico antiarrítmico; esta "proarritmia" puede aparecer temprana o tardíamente en el curso del tratamiento. Para lo que sí resulta útil la ECGA es para detectar, en pacientes sometidos a tratamientos antiarrítmicos farmacológicos, los alargamientos de los intervalos QT, la disfunción del nódulo sinusal, y la aparición o agravamiento de anomalías de la conducción auriculoventricular que constituyen otro tipo diferente de "proarritmia". Las indicaciones de la ECGA con objeto de evaluar el tratamiento antiarrítmico farmacológico se indican en la tabla 5¹³.

Tabla 5. Indicaciones de la electrocardiografía ambulatoria con objeto de evaluar la función de marcapasos y desfibriladores implantables

<i>Clase I</i>
Evaluación de síntomas frecuentes de palpitaciones, síncope o presíncope, con objeto de valorar la función del dispositivo y poder descartar la inhibición por miopotenciales y la taquicardia mediada por marcapasos, así como facilitar la programación de las funciones especiales como la respuesta en frecuencia y el cambio de modo automático
Evaluación de una sospecha de fallo o mal funcionamiento de un componente cuando la interrogación del dispositivo no aporta una información definitiva para establecer el diagnóstico
Evaluar la respuesta al tratamiento farmacológico coadyuvante en pacientes tratados con un marcapasos desfibrilador
<i>Clase IIb</i>
Evaluación de la función de un marcapasos convencional o desfibrilador en el postoperatorio inmediato tras su implantación, como alternativa o coadyuvante al registro telemétrico continuo
Evaluación de la frecuencia de las arritmias supraventriculares en pacientes con desfibriladores implantados
<i>Clase III</i>
Evaluación del mal funcionamiento de un marcapasos convencional o desfibrilador cuando otros procedimientos son suficientes para establecer el diagnóstico
Seguimiento habitual en pacientes asintomáticos

Evaluación de la función de los marcapasos, incluidos los desfibriladores implantables

En los últimos años, los marcapasos y los cardiodesfibriladores implantables (CDI) se han hecho cada vez más complejos, lo que hace que sea más difícil su programación y control. La ECGA puede ayudar a evaluar su funcionamiento postoperatorio y su programación (sobre todo de las funciones especiales como el cambio de modo o la respuesta en frecuencia). Por otra parte, estos dispositivos están incorporando sistemas de detección y almacenamiento de las alteraciones del ritmo cardíaco cada vez más precisos, que incluyen el número de extrasístoles supra o ventriculares que ha tenido el paciente durante un período determinado de tiempo o incluso el propio electrograma endocavitario durante la arritmia correspondiente. Esto último es muy útil sobre todo en los CDI, ya que queda registrado el electrograma de la arritmia (p. ej., una taquicardia ventricular), el tipo de terapia que aplica el dispositivo y el ritmo que presenta tras ésta. Los electrogramas que almacenan no son tan precisos como los ECG de 12 derivaciones pero nos permiten, sobre todo en los modelos bicamerales, saber si la arritmia es supra o ventricular así como anali-

zar detenidamente el comportamiento del CDI ante una determinada arritmia³²⁻³⁴. A pesar del avance de la tecnología de los marcapasos y CDI, en el momento actual todavía es útil la ECGA para la evaluación de su funcionamiento y como ayuda para su correcta programación. Las indicaciones de la ECGA con objeto de evaluar la función de los marcapasos y de los cardiodesfibriladores implantables se expresan en la tabla 6¹³.

Vigilancia de la isquemia miocárdica

Aunque en el pasado existían limitaciones técnicas que hacían que la evaluación de los cambios del segmento ST mediante la ECGA fueran poco fiables, con la tecnología actual se obtiene una información exacta y clínicamente significativa acerca de la isquemia miocárdica en pacientes con cardiopatía coronaria. Sin embargo, por el momento no existen pruebas de que este registro proporcione una información fiable relativa a la isquemia en los individuos asintomáticos sin una arteriopatía coronaria conocida^{35,36}. A diferencia de las pruebas de esfuerzo, la ECGA tiene la clara ventaja de proporcionar un registro a largo plazo de la isquemia miocárdica en el contexto ambulatorio mientras el paciente realiza las actividades diarias habituales, incluyendo el estrés mental^{37,38}. Esta técnica puede usarse para la detección de isquemia miocárdica en la evaluación preoperatoria del riesgo quirúrgico de los pacientes que no pueden realizar ejercicio como los que presentan una enfermedad vascular periférica o una enfermedad pulmonar avanzada y cuando los pacientes presentan un síndrome anginoso típico con ergometría negativa, si se sospecha una angina variante, en la que se apreciará una elevación significativa transitoria del segmento ST, en contra de lo que es habitual en estos registros, en los que habitualmente la isquemia se manifiesta por una depresión de este ST.

Este tipo de registro permite disponer de una evaluación exhaustiva de la isquemia de un determinado paciente, ya que hasta un 80% de estos episodios isquémicos que se producen durante la vida cotidiana no se asocian con síntomas y no son diagnosticados a menos que se evalúen mediante esta técnica³⁷.

A la hora de interpretar un estudio de la isquemia mediante la ECGA hay que considerar que, además de la isquemia, pueden producir alteraciones del ST y otras anormalidades de la repolarización ventricular diversas circunstancias entre las que están: la hiperventilación, la hipertensión arterial, la hipertrofia ventricular izquierda, la disfunción ventricular izquierda, las alteraciones de la

Tabla 6. Indicaciones de la electrocardiografía ambulatoria en pacientes pediátricos

Clase I
Síncope, presíncope o mareo en pacientes con cardiopatía conocida, una arritmia previamente documentada o una dependencia de marcapasos
Síncope o presíncope asociados al ejercicio cuando no se ha establecido su causa por otros métodos
Evaluación de pacientes con miocardiopatía hipertrófica o dilatada
Evaluación de un síndrome de QT largo posible o documentado
Palpitaciones en paciente con intervención quirúrgica previa por cardiopatía congénita y anomalías hemodinámicas residuales significativas
Evaluación de la eficacia de fármacos antiarrítmicos durante el crecimiento somático rápido
Bloqueo auriculoventricular completo congénito, asintomático, no tratado con marcapasos
Clase IIa
Síncope, presíncope o palpitaciones sostenidas en ausencia de una explicación razonable y cuando no existen signos clínicos manifiestos de cardiopatía
Evaluación del ritmo cardíaco tras la instauración de un tratamiento antiarrítmico, en especial cuando se asocia a un potencial proarrítmico importante
Evaluación del ritmo cardíaco después de un bloqueo auriculoventricular transitorio asociado a cirugía cardíaca o ablación mediante catéter
Evaluación de la función de marcapasos fisiológico o con respuesta de frecuencia en pacientes sintomáticos
Clase IIb
Evaluación de los pacientes asintomáticos con una intervención quirúrgica previa por una cardiopatía congénita, en especial cuando existen anomalías hemodinámicas significativas o residuales, una incidencia importante de arritmias postoperatorias tardías
Evaluación del paciente joven (< 3 años) con una taquiarritmia previa para determinar si reaparecen episodios no detectados de la arritmia
Evaluación del paciente con sospecha de taquicardia auricular incesante
Extrasistolia ventricular compleja en el ECG o la prueba de esfuerzo
Clase III
Síncope, presíncope o mareo cuando existe una causa no cardíaca
Dolor torácico sin signos clínicos de cardiopatía
Evaluación sistemática de individuos asintomáticos para autorizar la práctica deportiva
Palpitaciones breves en ausencia de cardiopatía
Síndrome de Wolf-Parkinson-White asintomático

conducción, los cambios posturales, las taquiarritmias, los síndromes de preexcitación ventricular, modificaciones del tono simpático, fármacos psicotropos, fármacos antiarrítmicos, la digital, modificaciones en las concentraciones de los fármacos y diselectrolitemias, entre otras¹³.

Tabla 7. Indicaciones de la determinación de la variabilidad de la frecuencia cardíaca con objeto de evaluar el riesgo de futuros episodios cardíacos en pacientes sin síntomas de arritmias

Clase I
Ninguna
Clase IIb
Pacientes que han sufrido un infarto de miocardio y presentan disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección ventricular izquierda < 40%)
Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva
Pacientes con miocardiopatía hipertrófica idiopática
Clase III
Pacientes que han sufrido un infarto de miocardio y tienen una función ventricular izquierda normal
Pacientes diabéticos, para evaluación de la neuropatía diabética
Pacientes con alteraciones del ritmo que impiden un análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, como la fibrilación auricular

Las indicaciones de la ECGA con objeto de evaluar la isquemia miocárdica se especifican en la tabla 7¹³.

Pacientes pediátricos

El propósito de la ECGA, en estos pacientes, incluye: *a*) evaluación de los síntomas que pueden tener relación con arritmias; *b*) evaluación del riesgo en los pacientes con una enfermedad cardiovascular, con o sin síntomas de una arritmia, y *c*) evaluación del ritmo cardíaco tras una intervención como un tratamiento farmacológico o la implantación de un dispositivo. Al igual que en los pacientes adultos, la elección del método de registro (registro continuo o registro activado por el paciente) se basa en la frecuencia y en los síntomas de la arritmia¹³.

Evaluación de los síntomas

En los pacientes pediátricos, sin cardiopatía estructural, los síntomas en relación con una posible arritmia incluyen las palpitaciones, los síncope, los presíncope y el dolor torácico. Por lo que respecta a las palpitaciones, principal causa de indicación de registro de ECGA, una arritmia, generalmente una taquicardia supraventricular, está relacionada en un 10-15% de los casos, mientras que se detecta extrasistolia ventricular o bradicardia en un 2-5% de las ocasiones. En el 50% de los pacientes aparece una taquicardia sinusal en relación o sin relación a la aparición de palpitaciones^{38,39}.

Respecto al estudio de síncope, presíncope o mareos, en ausencia de cardiopatía este registro tiene poca utilidad, dado el carácter intermitente

de los síntomas y que pueden incapacitar para activar el dispositivo. El registro continuo durante 24-48 h está más indicado en los pacientes pediátricos con síntomas de esfuerzo o en aquellos que tienen una cardiopatía conocida en los que puede incrementarse la presencia y significación de las arritmias⁴⁰⁻⁴².

El dolor torácico se puede evaluar en estos pacientes mediante un registro continuo o activado por el paciente, pero únicamente correlaciona el dolor con una causa cardíaca en menos de un 5% de los casos, por lo que sirve más para descartar esta correlación que para diagnosticar una causa cardíaca.

Evaluación del paciente con una enfermedad cardiovascular conocida

Este registro se utiliza con frecuencia en la evaluación periódica de los pacientes pediátricos con cardiopatía tanto si presentan o no síntomas de una arritmia. Su uso se justifica en la evolución de los procesos como en el síndrome de QT largo o en la miocardiopatía hipertrófica, el crecimiento de los pacientes y la necesidad de realizar ajustes en la dosis de medicación, así como la aparición de arritmias tardías tras las intervenciones quirúrgicas para la corrección de defectos cardíacos congénitos.

La electrocardiografía ambulatoria puede utilizarse para identificar a los pacientes asintomáticos con un bloqueo auriculoventricular completo congénito que presentan un mayor riesgo de episodios arrítmicos súbitos y en los que puede ser beneficiosa la implantación de un marcapasos con carácter profiláctico⁴³. Esta exploración no ha demostrado ninguna utilidad para identificar a los pacientes con riesgo alto de muerte súbita como complicación de un Wolf-Parkinson-White⁴⁴.

El síncope o el colapso cardiovascular inexplicable en pacientes con una enfermedad cardiovascular requiere una evaluación invasiva cuando no está clara la causa del episodio, aunque la electrocardiografía ambulatoria puede ser un método complementario de estudio.

Una aplicación de este registro ambulatorio podría ser la detección de arritmias ventriculares y/o alteraciones importantes de la conducción en pacientes con trastornos médicos del tipo de la distrofia muscular de Duchenne o Becker, la distrofia miotónica y los casos de pacientes que han sobrevivido a enfermedades malignas infantiles⁴⁵⁻⁴⁶.

Evaluación después de un tratamiento o intervención

La electrocardiografía ambulatoria es útil para evaluar en estos pacientes la respuesta al trata-

Tabla 8. Indicaciones de la electrocardiografía ambulatoria en la vigilancia de la isquemia

<i>Clase I</i>
Ninguna
<i>Clase IIa</i>
Pacientes en que se sospecha una angina variante
<i>Clase IIb</i>
Evaluación de pacientes con dolor torácico que no pueden realizar ejercicio
Evaluación preoperatoria para la cirugía vascular en pacientes que no pueden realizar ejercicio
Pacientes con una arteriopatía coronaria conocida y un síndrome de dolor torácico atípico
<i>Clase III</i>
Evaluación inicial del dolor torácico en pacientes capaces de realizar ejercicio
Estudios de detección sistemática en individuos asintomáticos

miento farmacológico, los síntomas tras el implante de un marcapasos o la realización de una ablación con catéter mediante radiofrecuencia o por cirugía cardíaca y, por último, el ritmo cardíaco después del tratamiento de las taquiarritmias incesantes, que se han asociado a una disfunción ventricular progresiva⁴⁷⁻⁵⁰. Las indicaciones de la electrocardiografía ambulatoria en pacientes pediátricos figuran en la tabla 8¹³.

Técnicas de electrocardiografía de señal promediada

La electrocardiografía de señal promediada (ESP) es un método que mejora la relación señal-ruido en la realización de un ECG mediante filtros apropiados y otros métodos especiales, lo que permite una gran amplificación de la señal eliminando el ruido aleatorio parasitado, como el de la musculatura de la caja torácica. De esta manera, potenciales cardíacos muy pequeños, como los generados por el nodo sinusal, el nódulo auriculoventricular o el haz de His pueden registrarse desde la piel del paciente.

Cuando se ha producido un infarto de miocardio, uno de los marcadores de la posibilidad que aparezcan taquicardias ventriculares por reentrada es la demostración de activación de las áreas lesionadas tardíamente, tras el complejo QRS. El registro de potenciales eléctricos retrasados y fragmentados se puede realizar intracavitariamente mediante un catéter, pero también a través de la ESP.

Estos potenciales tardíos se han registrado tras un infarto de miocardio en el 70-90% de los pacientes que presentaban taquicardias ventriculares, en 7-15% de los que no las presentaban y sólo en el

0-6% de los voluntarios sanos. También se ha descrito la presencia de estos potenciales tardíos en pacientes con taquicardias ventriculares no relacionadas con la isquemia, como las miocardiopatías dilatadas, pero su relación es menos firme que en el postinfarto de miocardio. En la actualidad, se considera que la presencia de potenciales tardíos identificados mediante ESP en un paciente que ha presentado un infarto de miocardio constituye un factor de riesgo para presentar taquicardias ventriculares o muerte súbita¹⁵.

El estudio electrofisiológico

La segunda mitad del siglo XX ha sido testigo de un espectacular avance en el diagnóstico y tratamiento de las alteraciones del ritmo cardíaco. Desde la introducción a principios de los años sesenta del registro del His mediante catéteres endocavitarios⁵¹, el desarrollo de las técnicas de estimulación cardíaca programada en 1967^{52,53} hasta el inicio⁵⁴ y generalización en los años noventa de los procedimientos terapéuticos de ablación con catéter, el estudio electrofisiológico ha pasado de ser una herramienta de investigación a ser parte del diagnóstico y tratamiento habitual de diferentes alteraciones del ritmo cardíaco. Consiste en el registro de los potenciales de activación cardíacos, que reflejan la activación local de una estructura en morfología y tiempo y se obtienen mediante electrodos en contacto directo con la pared. Durante un estudio electrofisiológico convencional se introducen varios electrodos, en general de tres a cuatro, por punción percutánea femoral, subclavia o yugular. Dichos electrocatéteres se sitúan bajo control radioscópico en diferentes posiciones dependiendo de la naturaleza del estudio (aurícula derecha alta, unión ariculovenricular derecha, ventrículo derecho, seno coronario, ventrículo o aurícula izquierdos) y registran monopolar o bipolarmente el potencial de activación local. La señal eléctrica recogida por los electrodos endocavitarios tiene una amplitud muy baja y necesita ser posteriormente tratada por procesos de amplificación y filtrado. Una vez adquirida y tratada, en la mayoría de los equipos en uso en la actualidad la señal se digitaliza, se presenta en pantalla o papel y se almacena para permitir posteriores revisiones. Además de obtener registros intracavitarios, durante un estudio electrofisiológico también se analiza la respuesta del corazón a la estimulación eléctrica programada. Los estimuladores cardíacos, integrados en el equipo de registro, constan de un canal de entrada para la detección de la actividad eléctrica intrínseca y varios canales de salida que emiten impulsos eléctricos de

frecuencia, duración, amplitud e intensidad programables. En un estudio electrofisiológico diagnóstico se utilizan dos formas de estimulación programada: sobreestimulación y extraestimulación⁵⁵. La primera consiste en estimular de forma constante durante un determinado período de tiempo una cámara cardíaca a una frecuencia superior a la intrínseca. Se utiliza en los estudios de función sinal, conducción auriculoventricular, ventriculoauricular o de vías accesorias y para la inducción e interrupción de ciertos tipos de taquicardia. La extraestimulación consiste en la introducción de estímulos acoplados bien durante ritmo intrínseco o estimulado, el intervalo de tiempo que existe entre el extraestímulo y el estímulo precedente se conoce como acoplamiento.

Como prueba invasiva, el EEF no está exento de complicaciones derivadas del acceso vascular (neumotórax, hematomas, fistulas arteriovenosas), de la manipulación de catéteres dentro de las distintas estructuras (taponamiento cardíaco, embolismos, lesiones valvulares o coronarias) o de la inducción de alteraciones del ritmo no deseadas. Ahora bien, la tasa de complicaciones en series amplias y que incluyen, además de estudios diagnósticos, procedimientos terapéuticos es baja (2-7%) y la mortalidad relacionada con el procedimiento, inferior al 1%⁵⁶⁻⁵⁸.

Objetivos generales e indicaciones de los estudios electrofisiológicos

Un EEF no es únicamente una prueba de diagnóstico cardiológico, y además los objetivos del mismo cubren aspectos pronósticos y terapéuticos tal y como reflejan las indicaciones propuestas por el Comité Americano de Electrofisiología y Ablación en las guías de 1995⁵⁹. En general indicaciones de EEF pueden ser:

– Diagnósticas: en aquellos casos en los que existe sospecha clínica de que los síntomas sean debidos a alteraciones del ritmo cardíaco y este supuesto no haya podido ser confirmado por otros métodos no invasivos.

– Pronósticas: evaluación de pacientes con alteraciones del ritmo en los que los resultados del EEF (conocimiento del tipo específico de anormalía, propiedades de conducción o inducibilidad de arritmias sostenidas) proporcione información pronóstica que se considere fundamental para planificar el tratamiento o la actividad del paciente.

– Terapéuticas: procedimientos de ablación, valoración y efectividad de fármacos antiarrítmicos o de efectos indeseables sobre el automatismo y con-

ducción o proarritmia. Como auxiliar en la selección de otros tratamientos (marcapaso, cirugía).

En los siguientes puntos se desarrollarán las indicaciones, técnicas y rendimiento de las pruebas electrofisiológicas en las alteraciones del ritmo más frecuentes.

Bradiarritmias

Disfunción sinusal

Los EEF han supuesto un importante eslabón en el conocimiento de la función sinusal; no obstante, su utilidad para el diagnóstico de la enfermedad del seno, entendida como alteración en el automatismo sinusal y/o conducción sinoauricular es más discutible. El diagnóstico de disfunción sinusal se basa en la integración de datos clínicos, electrocardiográficos, respuesta al esfuerzo, fármacos y datos electrofisiológicos. Durante el EEF para la valoración de la función sinusal se evalúa:

- Automatismo sinusal: medida de la depresión transitoria del automatismo sinusal que se produce tras haber inhibido la actividad sinusal mediante sobrestimulación⁶⁰ (tiempos de recuperación sinusal, tiempo de recuperación sinusal corregido, tiempo de recuperación sinusal total).

- Conducción sinoauricular: registros directos de potenciales del nodo sinusal y métodos indirectos descritos por Strauss⁶¹ y Narula⁶².

- Refractariedad sinoauricular.

- Frecuencia intrínseca del nodo sinusal: frecuencia obtenida tras realizar un bloqueo farmacológico simpático y parasimpático con atropina y propanolol.

La sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de disfunción sinusal de los parámetros electrofisiológicos considerados de forma aislada son bajas. Se considera indicación clase I de EEF la valoración de pacientes sintomáticos con sospecha de disfunción sinusal en los que no se haya podido establecer por otros métodos la relación entre la arritmia y el síntoma. Dentro de las indicaciones clase II se incluirían los pacientes sintomáticos en los que los datos derivados del estudio puedan aclarar el mecanismo, dirigir el tratamiento o evaluar otras arritmias coexistentes⁵⁹.

Bloqueo auriculoventricular

La evaluación electrofisiológica de la conducción auriculoventricular incluye:

- Determinación de intervalos de conducción basales. PA (desde el inicio de la onda P en el ECG de superficie hasta el inicio del auriculograma en la

derivación del His, representa el tiempo de conducción en la aurícula derecha desde el nodo sinusal hasta la entrada al nodo auriculoventricular), AH (medida desde el inicio del auriculograma al hisiograma, representa el tiempo de conducción nodal) y HV (desde el inicio de la deflexión hisiana hasta el comienzo del ventriculograma en el ECG de superficie, representa el tiempo de conducción desde el haz de His al miocardio ventricular).

- Medidas de períodos refractarios de cada una de las estructuras.

- Respuesta a la estimulación auricular rápida. Punto de Wenckbach, punto de bloqueo 2:1.

- Localización del nivel de bloqueo auriculoventricular. Mediante los registros intracavitarios puede diagnosticarse el nivel al que se establece un bloqueo auriculoventricular: nodal, intrahisiano o infrahisiano. Así en los bloqueos nodales la alteración aparece en el AH: alargamiento en el bloqueo de primer grado, falta de respuesta ventricular intermitente en los de segundo grado de modo que cada auriculograma bloqueado no va seguido de flexión hisiana e independencia total de los auriculogramas y hisiogramas-ventriculogramas en los bloqueos de tercer grado (en este caso la relación del His con el ventriculograma dependerá del nivel del ritmo de escape). En los bloqueos intrahisianos de primer, segundo y tercer grado se observa, respectivamente, aumento de la duración del His o desdoblamiento del mismo, auriculogramas no conducidos seguidos de la deflexión proximal pero no la distal del His y disociación completa entre los AH y HV. Por último, en los infrahisianos se observa alargamiento del HV en el de primer grado, auriculogramas no conducidos seguidos de deflexión hisiana en el de segundo grado y disociación de los auriculogramas seguidos de His respecto a los ventriculogramas en el de tercer grado.

La importancia de establecer el nivel de bloqueo auriculoventricular reside en el pronóstico. Así los bloqueos nodales de primer y segundo grado⁶³ suelen tener un pronóstico benigno, que depende no tanto del trastorno de conducción sino también de si existe o no cardiopatía asociada. El pronóstico de pacientes con bloqueo intrahisiano es más incierto y el pronóstico de pacientes con bloqueo de segundo grado infrahisiano suele ser malo con tendencia a desarrollar síntomas y bloqueo auriculoventricular completo⁶⁴. Asimismo, se considera de mal pronóstico el bloqueo auriculoventricular completo adquirido no tratado con independencia de la localización del mismo.

Se consideran indicaciones clase I de EEF la valoración de pacientes con síntomas que se sospechan debidos a bloqueo auriculoventricular en los que no se ha demostrado y de pacientes con bloqueo auriculoventricular demostrado y tratado con marcapasos ante la persistencia de síntomas si existe sospecha de que éstos son debidos a otras alteraciones del ritmo. Dentro de indicaciones clase II se consideran el estudio de bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado cuando los datos obtenidos en el EEF puedan ser útiles para establecer el pronóstico o seleccionar el tratamiento y la sospecha de seudobloqueo auriculoventricular.

Evaluación de pacientes con trastornos crónicos de la conducción auriculoventricular

La práctica de EEF en pacientes con trastorno crónico en la conducción intraventricular, referido como bloqueo bi o trifascicular se indica en dos supuestos que corresponden a casos sintomáticos en los que la causa de los síntomas no se ha esclarecido (clase I) o a casos asintomáticos para evaluar el efecto de fármacos que pueden modificar la conducción nodal o del sistema His-Purkinje (clase II)⁵⁹.

Durante el EEF se analiza el estado de la conducción auriculoventricular basal (medida de AH, HV y duración del His), se calculan mediante extraestimulación los períodos refractarios de nodo y His-Purkinje, y se valora con sobrestimulación el punto de Wenckebach y bloqueo 2:1 así como el nivel al que se produce el bloqueo (supra, intra o infrahisiano). El objetivo general de estos estudios es demostrar la existencia de una alteración en la conducción infranodal e intentar deducir a partir de ello la probabilidad de que la sintomatología del paciente se deba a un bloqueo auriculoventricular completo paroxístico o bien la probabilidad de que lo desarrolle en la evolución. El método más sencillo es la medida del intervalo HV, así por ejemplo se sabe que en pacientes con HV > 55 ms la incidencia de progresión anual a bloqueo auriculoventricular completo es baja⁶⁵ (un 2-3% por año), algo mayor cuando se seleccionan HV > 70 ms y más alta (hasta el 24%) para HV superiores a 100 ms⁶⁶. El valor de HV es por tanto sensible (82%) pero poco específico (63%) como predictor de desarrollo de bloqueo auriculoventricular completo⁶⁵.

Maniobras adicionales que pueden poner de manifiesto alteraciones latentes en la conducción son:

- La estimulación auricular incremental. La inducción de bloqueo distal (infranodal) se considera marcador de riesgo de desarrollo de bloqueo auriculoventricular completo⁶⁷.

- Pruebas de estrés farmacológico. Consisten en administrar fármacos que alteren la conducción hisiana (en general antiarrítmicos clase I, ajmalina, disopiramida, procainamida o flecainida) y valorar posteriormente la duración del HV y la aparición de bloqueo infranodal. Una respuesta positiva se considera marcador de desarrollo espontáneo de bloqueo auriculoventricular. Los estudios con procainamida han demostrado una sensibilidad aproximada del 60%. Con disopiramida la sensibilidad para predecir desarrollo de bloqueo completo es de un 75-100% y la especificidad superior al 90%⁶⁸.

Es importante recordar que en pacientes con bloqueo bifascicular el determinante pronóstico más importante es la presencia de cardiopatía estructural asociada⁶⁹ y, por tanto, el estudio de pacientes sintomáticos con trastorno en la conducción intraventricular y cardiopatía debe de incluir un protocolo de inducción de arritmias ventriculares.

Taquiarritmias

Taquicardias de QRS estrecho

En las décadas precedentes, los EEF invasivos han sido fundamentales para el desarrollo del conocimiento del mecanismo de las taquicardias supraventriculares y, desde los años noventa, parte fundamental de los procedimientos de ablación con radiofrecuencia.

El objetivo de un EEF diagnóstico de taquicardia supraventricular es establecer el mecanismo de la misma y para ello se induce mediante estimulación programada. Algunas formas de taquicardia supraventricular, como aquellas debidas a automatismo anómalo pueden no ser inducibles con estimulación programada. En general, las restantes suelen inducirse de forma reproducible mediante sobrestimulación o extraestimulación, a veces necesitando el empleo de fármacos como el isoproterenol o la atropina para facilitar la inducibilidad.

Una vez provocada la taquicardia se valoran:

- El modo de inicio. Con especial atención al sitio de retraso en la conducción.
- La secuencia de activación auricular durante la taquicardia.
- La influencia de la aparición de bloqueo de rama espontáneo o inducido en el ciclo de la taquicardia y conducción ventriculoauricular.
- La necesidad de cada una de las estructuras (aurículas, His, ventrículos) para el inicio y mantenimiento de la misma.
- El efecto de la estimulación auricular y ventricular, fármacos o maniobras.

La integración de los datos obtenidos durante el estudio permite caracterizar el mecanismo de la taquicardia y propiedades del circuito. El estudio electrofisiológico para el estudio de taquicardias de QRS estrecho se indica en pacientes que vayan a someterse a ablación con radiofrecuencia o en casos sintomáticos, cuando se supone que el conocimiento del origen, mecanismo y propiedades electrofisiológicas del circuito aportan información importante para guiar el tratamiento (clase I). Puede realizarse también en enfermos sintomáticos en tratamiento con fármacos antiarrítmicos para la evaluación del efecto del fármaco en la función sinusal, conducción auriculoventricular o posibilidad de proarritmia (clase II)⁵⁹. En general, fuera de los supuestos anteriores no se suele indicar estudios electrofisiológicos invasivos con objetivo exclusivamente diagnóstico.

Taquicardias de QRS ancho

El diagnóstico diferencial de una taquicardia de QRS, si éste no se considera suficientemente aclarado por los registros no invasivos, constituye una indicación importante y frecuente del estudio electrofisiológico meramente diagnóstico, habida cuenta del diferente pronóstico y tratamiento derivado del mecanismo de la arritmia⁵⁹. Hay que recordar que los criterios electrocardiográficos para el diagnóstico de taquicardia ventricular no son absolutamente específicos: existen taquicardias ventriculares con QRS relativamente estrecho, los criterios de morfología, anchura y eje son menos específicos en pacientes en tratamiento con fármacos antiarrítmicos o trastorno basal en la conducción intraventricular, puede haber disociación auriculoventricular en ritmo supraventriculares o un aparente complejo de fusión puede ser resultado de dos focos ventriculares.

El objetivo básico del EEF es esclarecer el origen de la taquicardia. Las alternativas de diagnóstico diferencial para la taquicardia de QRS ancho incluyen la taquicardia ventricular y cualquier forma de taquicardia supraventricular conducida con bloqueo de rama preexistente/aberrancia o conducido por vía accesoria (clásica o Mahaim). Para ello se analiza la respuesta a la estimulación auricular y ventricular, modo de inicio de la taquicardia, y medida del HV y VH durante la arritmia, entre otros parámetros. La inducción de la taquicardia ventricular requiere aplicar protocolos de extraestimulación ventricular, con varias longitudes de ciclo básico, utilizando un número de extraestímulos creciente (hasta tres o cuatro) y a veces desde varios puntos de estimulación (ápex de ventrículo derecho, tracto de salida de ventrículo derecho o ventrículo izquierdo). La probabili-

dad de inducir la taquicardia ventricular clínica depende de su mecanismo (reentrada, actividad desencadenada o automatismo) y de la naturaleza de la cardiopatía asociada⁷⁰⁻⁷¹. En este sentido, el porcentaje de inducibilidad de taquicardia ventricular en pacientes con infarto de miocardio previo y arritmia clínica se considera cercano al 90%.

Otras indicaciones de EEF en pacientes con taquicardia ventricular son:

– Como parte de un procedimiento de ablación con radiofrecuencia de taquicardia ventricular (taquicardias ventriculares por reentrada rama-rama, taquicardias ventriculares de tracto de salida de ventrículo derecho, taquicardias ventriculares fasciculares).

– Evaluación de la respuesta a tratamiento con fármacos antiarrítmicos.

– Antes de la implantación de un desfibrilador automático implantable o con posterioridad para evaluar su funcionamiento y/o adecuar la programación.

Si el diagnóstico diferencial de una taquicardia de QRS ancho está suficientemente aclarado por pruebas no invasivas y los resultados del EEF se presume que no modificarán la decisión de tratamiento, no se considera indicación⁵⁹.

Otras indicaciones

Estudio del síncope

El estudio del síncope de etiología no aclarada constituye una indicación habitual para la realización de EEF. Según el American College of Cardiology y la American Heart Association (AHA)⁵⁹ el síncope con cardiopatía estructural y de causa no aclarada después de la investigación no invasiva es indicación de clase I para practicarlo. Ahora bien, la provocación de alteraciones electrofisiológicas que puedan dar lugar a síncope o considerarse como marcador de riesgo para el desarrollo de una alteración del ritmo en el seguimiento deben interpretarse teniendo en cuenta la sensibilidad del hallazgo en el paciente concreto y en el contexto de si existe o no cardiopatía estructural asociada significativa y el tipo de la misma. En definitiva, la conclusión de un EEF en la mayoría de las ocasiones sugiere, más que aclara, la posible causa del síncope⁷².

Se acepta como indicación de EEF como parte de la evaluación del síncope de etiología no aclarada la presencia de cardiopatía estructural, bloqueo de rama o preexcitación en el ECG basal, clínica de palpitaciones precedentes o posteriores y aparición de alteraciones del ritmo sugestivas pero no diagnósticas en los estudios de seguimiento electrocar-

diográfico. El estudio comprende una evaluación completa de la función sinusal, conducción auriculoventricular, protocolos de inducción de taquicardias supra y ventriculares y, en bastantes ocasiones, tests farmacológicos (bloqueo autonómico, test de sobrecarga del sistema de conducción con fármacos antiarrítmicos, inducibilidad de arritmias durante la perfusión de isoproterenol o tras atropina).

Las conclusiones de un EEF como parte de un protocolo de síncope interpretan considerando el valor diagnóstico del hallazgo de forma aislada y para las características clínicas del caso estudiado. Así, por ejemplo, consideramos:

– Anomalías de valor diagnóstico alto. Tiempos de recuperación del nodo sinusal corregidos superiores a 1.000 ms, intervalo HV superior a 100 ms, aparición de bloqueo intra o infrahisiano con frecuencias inferiores a 150 lat/min, inducción de fibrilación o flúter auricular con respuesta ventricular superior (conducción normal o vía accesoria) a 220 lat/min con hipotensión, inducción de taquicardia supraventricular con frecuencia superior a 200 lat/min que se acompaña de hipotensión, inducción de taquicardia ventricular monomorfa sostenida con frecuencia superior a 250 lat/min y acompañada de hipotensión.

– Anomalías de valor diagnóstico intermedio. Tiempo de recuperación sinusal corregido entre 550-1.000 ms, intervalo AH > 400 ms, punto de Wenckebach del nodo auriculoventricular inferior a 110 lat/min, HV de 75-100 ms, aparición de bloqueo intra o infrahisiano a frecuencias inferiores a 200 lat/min, inducción de fibrilación, flúter auricular o taquicardia supraventricular con respuesta ventricular superior a 180 lat/min acompañado de hipotensión, inducción de taquicardia ventricular monomorfa sostenida con frecuencia inferior a 250 lat/min sin hipotensión, inducción de taquicardia ventricular polimórfica con uno o dos extraestímulos en pacientes con otros factores de riesgo.

– Anomalías de valor diagnóstico bajo o discutible. El hallazgo de trastornos menores de la función sinusal, conducción auriculoventricular, inducción de taquicardias supraventriculares con frecuencias bajas y sin hipotensión, inducción de taquicardia monomorfa no sostenida o inducción de taquicardia ventricular polimorfa mediante un protocolo agresivo de estimulación ventricular.

Un EEF normal o negativo no excluye que el síncope se deba a una arritmia paroxística, ni estratifica necesariamente al paciente en un subgrupo de buen pronóstico. Esto es especialmente cierto en pa-

cientes con síncope y cardiopatía estructural asociada a riesgo de muerte súbita. Así, en un reciente estudio en el que se analizó el valor de la inducibilidad de arritmias ventriculares en pacientes con síncope y miocardiopatía dilatada y a los que posteriormente se implantó desfibrilador, se concluyó que la estimulación programada no fue eficaz en la estratificación del riesgo de este grupo de pacientes⁷³.

Estudio electrofisiológico en pacientes con extrasistolia ventricular y taquicardia ventricular no sostenida

Las recomendaciones de la AHA⁵⁹ para la realización del estudio electrofisiológico y procedimientos de ablación fueron publicadas en 1995 y por dicho motivo no se considera ninguna indicación de clase I para la valoración electrofisiológica de pacientes con taquicardia ventricular no sostenida. En los años 1996 y 1999, aparecieron respectivamente dos estudios aleatorizados y prospectivos, el Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT)⁷⁴ y el Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT)⁷⁵, que incluyeron a pacientes con infarto de miocardio previo, mala función sistólica ventricular izquierda y taquicardias ventriculares no sostenidas documentadas. Todos ellos fueron sometidos a estudio electrofisiológico y aleatorizados a recibir desfibrilador o terapia convencional en el MADIT y a tratamiento guiado por el estudio o no tratamiento antiarrítmico en el MUSTT. Ambos demostraron que la mortalidad total se redujo en un 50% en el grupo de desfibrilador. El MUSTT demostró de forma concomitante que los pacientes inducibles no tratados tuvieron peor pronóstico que los no inducibles. En definitiva, en la actualidad debe considerarse como indicación de tipo I la práctica de estudio electrofisiológico en pacientes con cardiopatía isquémica, fracción de eyección inferior al 40% y taquicardia ventricular no sostenida documentada. La inducción en estos casos de taquicardia ventricular sostenida selecciona un subgrupo de pacientes que se benefician del implante de un desfibrilador. Como indicación tipo II se considera la práctica del estudio como parte del procedimiento de ablación en pacientes con taquicardia ventricular no sostenida o extrasistolia ventricular frecuente muy sintomática.

Papel del estudio electrofisiológico en la valoración y estratificación de riesgo de muerte súbita en diferentes anomalías estructurales y electrofisiológicas primarias

Pacientes postinfarto de miocardio

Excepto en los supuestos anteriores de pacientes tipo MADIT o MUSTT a los que se aplicó una

selección en dos pasos: fracción de eyección baja y arritmias ventriculares no sostenidas demostradas y sostenidas inducibles, en el resto de pacientes postinfarto de miocardio no está indicado realizar un estudio electrofisiológico sistemático. Como dato considerado aisladamente la fracción de eyección es superior al estudio electrofisiológico como predictor de eventos arrítmicos posteriores⁷⁶.

Miocardiopatía hipertrófica

Algunos estudios han sugerido que la inducción de taquicardia o fibrilación ventricular en el estudio electrofisiológico se asocia con mayor riesgo de episodios adversos en el seguimiento. No obstante, en pacientes con miocardiopatía hipertrófica sometidos a protocolos de estimulación agresivos (tres o más extraestímulos con intervalos de acoplamiento cortos), la inducibilidad de taquicardia ventricular sostenida polimórfica alcanza un 40% en algunas series y además se considera un hallazgo de poco valor predictivo positivo para la muerte súbita⁷⁷. En este momento la estratificación de riesgo de pacientes con miocardiopatía hipertrófica tiene en cuenta fundamentalmente variables clínicas (grado de hipertrrofia, genotipo, síncope, antecedente familiar de muerte súbita) o el resultado de pruebas no invasivas (respuesta hipotensiva al esfuerzo, taquicardia ventricular no sostenida en holter) y no se recomienda realizar el estudio electrofisiológico de forma sistemática.

Miocardiopatía dilatada

La utilidad del EEF en pacientes con miocardiopatía dilatada es muy limitada, la inducción de arritmias ventriculares monomorfas sostenidas es improbable y el valor predictivo negativo, bajo.

Displasia arritmogénica de ventrículo derecho

La inducibilidad por estimulación programada de arritmias ventriculares sostenidas en pacientes con displasia ventricular derecha depende del grado de afección y del tipo de arritmia clínica: es alta en pacientes con taquicardia ventricular monomorfa sostenida (70-90%) y bastante menor (inferior al 20%) si la arritmia clínica ha supuesto un paro cardíaco. El estudio electrofisiológico en estos casos forma parte de la estrategia de tratamiento. No hay datos suficientes que aclaren el papel del mismo en la estratificación de riesgo, aunque la inducción de arritmias en los grupos con mayor afección estructural parece asociarse con un mayor riesgo de muerte súbita.

Síndrome de QT largo

En la gran mayoría de pacientes con síndrome de QT largo no son inducibles las taquicardias ventriculares en el EEF⁷⁸ y no se considera de utilidad para la valoración del riesgo, ni de respuesta al tratamiento. La AHA propone la realización de estudios con infusión de catecolaminas para el diagnóstico cuando el ECG es dudoso como indicación de clase II⁵⁹.

Síndrome de Brugada

El papel del EEF en la estratificación del riesgo de pacientes con síndrome de Brugada es todavía controvertido. La experiencia inicial parecía apuntar que la inducibilidad de arritmias ventriculares sostenidas en el laboratorio de electrofisiología era un predictor importante para el desarrollo de arritmias espontáneas en el seguimiento. Por contra, estudios más recientes señalan que la inducibilidad de arritmias ventriculares tendría un valor predictivo bajo para identificar pacientes que presentan muerte súbita en el seguimiento⁷⁹.

Síndrome de Wolf-Parkinson-White

Desde que se dispone de ablación con radiofrecuencia la realización de estudios electrofisiológicos exclusivamente diagnósticos, pronósticos o como guía de tratamiento farmacológico es una indicación ocasional. El uso del estudio electrofisiológico para valoración exclusiva de riesgo se limita a pacientes con antecedentes familiares de muerte súbita o asintomáticos con riesgo profesional.

Bibliografía

1. Holter NJ, Gengerelli JA. Remote recording of physiological data by radio. *Rocky Mountain Med J* 1940;46:747-50.
2. Glasscock W, Holter NJ. Radioelectrocardiography for medical research. *Electronics* 1952; 25:126-41.
3. Holter NJ. Radioelectrocardiography: a new technique for cardiovascular studies. *Ann NY Acad Sci* 1957;65:913-20.
4. Holter NJ. New method for heart studies. *Science* 1962;134:1214-21.
5. Association for the Advancement of Medical Instrumentation. American National Standard: ambulatory electrocardiographs. Arlington: ANSI/AAMI, 1994; p. EC38.
6. Bragg-Remschel DA, Anderson CM, Winkle RAL. Frequency response characteristics of ambulatory ECG monitoring systems and their implications for ST segment analysis. *Am Heart J* 1982; 103:20-31.
7. Shook TL, Balke CW, Kotilainen PW, Hubelbank M, Selwyn AP, Stone PH. Comparison of amplitude-modulated (direct) and frequency-modulated ambulatory techniques for recording ischemic electrocardiographic changes. *Am J Cardiol* 1987;60:895-900.
8. Verrier RL, Nearing BD. Electrophysiologic basis for T wave alternans as an index of vulnerability to ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994;5:445-61.
9. Phadke K, Mulcahy D, Fox K. Clinical validation of four solid state ambulatory monitoring devices in detecting shift of the ST segment. *Int J Cardiol* 1991;33:445-6.

10. Lanza GA, Lucente M, Rebuzzi AG, Cortellessa MC, Tamburi S, Mancuso P, et al. Accuracy in clinical arrhythmia detection of a real-time Holter system (Oxford Medilog 4500). *J Electrocardiol* 1990;23:301-6.
11. Kennedy HL. Importance of the standard electrocardiogram in ambulatory (Holter) electrocardiography. *Am Heart J* 1992;123:1660-7.
12. Lanza GA, Mascellanti M, Placentino M, Lucente M, Crea F, Maseri A. Usefulness of a third Holter lead for detection of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1994;74:1216-9.
13. Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, DiMarco JP, Ferrick KJ, Garson A Jr, et al. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: executive summary and recommendations. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (committee to revise the guidelines for ambulatory electrocardiography). *Circulation* 1999; 100:886-93.
14. Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation* 1996; 93:1043-65.
15. Miller JM, Zipes DP. Management of the patient with cardiac arrhythmias. In: Braunwald E, editor. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed. Philadelphia: Saunders Company, 2001; p. 700-11.
16. DiMarco JP, Philbrick JT. Use of ambulatory electrocardiographic (Holter) monitoring. *Ann Intern Med* 1990;113:53-68.
17. Diamond TH, Smith R, Myburgh DP. Holter monitoring: a necessity for the evaluation of palpitations. *S Afr Med J* 1983;63:5-7.
18. Kapoor WN, Cha R, Peterson JR, Wieand HS, Karpf M. Prolonged electrocardiographic monitoring in patients with syncope. Importance of frequent or repetitive ventricular ectopy. *Am J Med* 1987;82:20-8.
19. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984;69:250-8.
20. Multicenter Post-infarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983;309: 331-6.
21. Huang SK, Messer JV, Denes P. Significance of ventricular tachycardia in idiopathic dilated cardiomyopathy: observations in 35 patients. *Am J Cardiol* 1983;51:507-12.
22. Szabo BM, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, Wiesfeld AC, Hillege HL, Lie KI. Value of ambulatory electrocardiographic monitoring to identify increased risk of sudden death in patients with left ventricular dysfunction and heart failure. *Eur Heart J* 1994;15:928-33.
23. Fananapazir L, McAreavey D. Hypertrophic cardiomyopathy: evaluation and treatment of patients at high risk for sudden death. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:478-501.
24. 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 electrophysiological findings. *Circulation* 1992; 86:730-40.
25. Counihan PJ, Fei L, Bashir Y, Farrell TG, Haywood GA, McKenna WJ. Assessment of heart rate variability in hypertrophic cardiomyopathy. Association with clinical and prognostic features. *Circulation* 1993;88:1682-90.
26. 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. A multicenter, double-blind, crossover study of flecainide and placebo with transtelephonic monitoring. Flecainide Supraventricular Tachycardia Study Group. *Circulation* 1989;80:1557-70.
27. Cardiac Arrhythmia Supresion Trial (CAST) Investigators. Preliminary report; effect of encainide and flecainide on mortality in a randomised trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Eng J Med* 1989;321:406-12.
28. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Eng J Med* 1991;324:781-8.
29. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1992;327:227-33.
30. Hallstrom AP, Anderson JL, Carlson M, Davies R, Greene HL, Kammerling JM, et al. Time to arrhythmic, ischemic, and heart failure events: exploratory analyses to elucidate mechanisms of adverse drug effects in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *Am Heart J* 1995;130:71-9.
31. Anderson JL, Platin EV, Hallstrom A, Henthorn RW, Buckingham TA, Carlson MD, et al. Interaction of baseline characteristics with the hazard of encainide, flecainide, and moricizine therapy in patients with myocardial infarction. A possible explanation for increased mortality in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). *Circulation* 1994;90:2843-52.
32. Begemann MJ, Boute W. Heart rate monitoring in implanted pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;11:1687-92.
33. Janosik DL, Redd RM, Buckingham TA, Blum RI, Wiens RD, Kennedy HL. Utility of ambulatory electrocardiography in detecting pacemaker dysfunction in the early postimplantation period. *Am J Cardiol* 1987;60:1030-5.
34. Gillis AM, Hillier KR, Rothschild JM, McDonald M, Simpson CA, Wyse DG. Ambulatory electrocardiography for the detection of pacemaker lead failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:1274-82.
35. Mulcahy D, Keegan J, Sparrow J, Park A, Wright C, Fox K. Ischemia in the ambulatory setting: the total ischemic burden: relation to exercise testing and investigative and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:1166-72.
36. Panza JA, Quyyumi AA, Diodati JG, Callahan TS, Epstein SE. Prediction of the frequency and duration of ambulatory myocardial ischemia in patients with stable coronary artery disease by determination of the ischemic threshold from exercise testing: importance of the exercise protocol. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:657-63.
37. Krittayaphong R, Biles PL, Christy CG, Sheps DS. Association between angina pectoris and ischemic indexes during exercise testing and ambulatory monitoring. *Am J Cardiol* 1996;78:266-70.
38. Panza JA, Quyyumi AA, Diodati JG, Callahan TS, Bonow RO, Epstein SE. Long-term variation in myocardial ischemia during daily life in patients with stable coronary artery disease: its relation to changes in the ischemic threshold. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:500-6.
39. Dick M, McFadden D, Crowley D, Rosenthal A. Diagnosis and management of cardiac rhythm disorders by transtelephonic electrocardiography in infants and children. *J Pediatr* 1979;94:612-5.
40. Antúnez Seguí F, Pinol Torrent M, Vives Julines A. Transtelephonic electrocardiography: an alternative to the Holter system. *Med Clin (Barc)* 1985; 84:476-8.
41. Gabbia G, Casiglia E, Martines C, Marchese D, Sforza G. The role of the dynamic electrocardiogram in rhythm disorders. *G Clin Med* 1988;69:281-4.
42. Lefevre M, Bouhuau JB. Rhythm disorders in children. *Soins Cardiol* 1983;3:43-6.
43. Dewey RC, Capeless MA, Levy AM. Use of ambulatory electrocardiographic monitoring to identify high-risk patients with congenital complete heart block. *N Engl J Med* 1987;316:835-9.
44. Zardini M, Yee R, Thakur RK, Klein GJ. Risk of sudden arrhythmic death in the Wolff-Parkinson-White syndrome: current perspectives. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994;17:966-75.
45. Yanagisawa A, Miyagawa M, Yotsukura M, Tsuya T, Shirato C, Ishihara T, et al. The prevalence and prognostic significance of arrhythmias in Duchenne type muscular dystrophy. *Am Heart J* 1992;124:1244-50.
46. Frangola PV, Luzi M, Calo L, Antonini G, Borzi M, Frongillo D, et al. Cardiac involvement in myotonic dystrophy. *Am J Cardiol* 1994;74:1070-2.
47. Pfammatter JP, Paul T, Lehmann C, Kallfelz HC. Efficacy and proarrhythmia of oral sotalol in pediatric patients. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1002-7.
48. Garson A Jr. Dosing the newer antiarrhythmic drugs in children: considerations in pediatric pharmacology. *Am J Cardiol* 1986;57: 1405-7.
49. Fenelon G, D'Avila A, Malacky T, Brugada P. Prognostic significance of transient complete atrioventricular block during radiofrequency ablation of atrioventricular node reentrant tachycardia. *Am J Cardiol* 1995;75:698-702.

50. Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, Smith MS, Cobb FR, Coleman RE, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1986;57:563-70.
51. Giraud G, Puech P, Letour H, et al. Variations du potentiel liées à l'activité du système de conduction auriculoventriculaire chez l'homme (enregistrement électrocardiographique endocavitaire). *Arch Mal Coeur Vaiss* 1959;53:757-63.
52. Durrer D, Schoo L, Schuilenburg RM, Wellens HJ. The role of premature beats in the initiation and termination of supraventricular tachycardia in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1967;36:644-62.
53. Coumel P, Cabrol C, Fabiato A, et al. Taquicardie par rythme rétrograde. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1967;60:1830-5.
54. Scheinmann MM. Catheter ablation. Present role and projected impact on health care for patients with cardiac arrhythmias. *Circulation* 1991;83:1489-98.
55. Zehender M, Geibel A, Hohnloser S, Meiners S, Just H. Standardization of non-invasive and invasive studies in the assessment of patients with ventricular arrhythmias. In: Brugada P, Wellens HJJ, editors. *Cardiac arrhythmias: where to go from here?* Mount Kisco: Futura Publishing, 1987; p. 435-55.
56. Dimarco JP, Garan H, Ruskin JN. Complications in patients undergoing cardiac electrophysiologic procedures. *Ann Intern Med* 1982;97:490-3.
57. Horowitz LN. Safety of electrophysiologic studies. *Circulation* 1986;73:28-31.
58. Horowitz LN, Kay HR, Kutelek SP, Discigil KF, Webb CR, Greenspan AM, et al. Risks and complications of clinical cardiac electrophysiologic studies: a prospective analysis of 1,000 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1987;9: 1261-8.
59. Zipes DP, DiMarco JP, Gillette PC, Jackman WM, Myerburg RJ, Rahimtoola SH, et al. Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Intracardiac Electrophysiologic and Catheter Ablation Procedures), developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:555-773.
60. Mandel W, Hayakawa H, Dnazing R, Marcus HS. Evaluation of sinoatrial function in man with overdrive suppression. *Circulation* 1971;44:59-66.
61. Strauss HC, Saroff AL, Bigger JT, Giardina EG. Premature atrial stimulation as a key to the understanding of sinoatrial conduction in man. *Circulation* 1973;47:86-93.
62. Narula OS, Shanto N, Vasquez M, Towne WD, Linhart JW. A new method for measurement of sinoatrial conduction time. *Circulation* 1978;58:706-14.
63. Strasberg B, Amat-Y-Leon F, Dhingra RC, Palileo E, Swiryn S, Bauernfeind R, et al. Natural history of chronic second-degree atrioventricular nodal block. *Circulation* 1981;63:1043-9.
64. Dhingra RC, Denes P, Wu D, Chuquimia R, Rosen KM. The significance of second degree atrioventricular block and bundle branch block: observations regarding site and type of block. *Circulation* 1974;49:638-6.
65. Dhingra RC, Palileo E, Strasberg B, Swiryn S, Bauernfeind RA, Wyndham CR, et al. Significance of HV interval in 517 patients with chronic bifascicular block. *Circulation* 1981;64:1265-77.
66. Scheinman MM, Peters RW, Sauve MJ, Desai J, Abbott JA, Cogan J, et al. Value of HQ interval in patients with bundle branch block and the role of permanent pacing. *Am J Cardiol* 1982;50:1316-22.
67. Dhingra RC, Wyndham C, Bauernfeind R, Swiryn S, Deedwania PC, Smith T, et al. Significance of block distal to the His bundle induced by atrial pacing in patients with chronic bifascicular block. *Circulation* 1979;60:1455-64.
68. Englund A, Bergfeldt L, Rosenqvist M. Pharmacological stress testing of de His-Purkomeje system in patients with bifascicular block. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:1979-87.
69. DePascuale NP, Bruno MS. Natural history of combined right bundle branch block and left anterior hemiblock. *Am J Med* 1973;54:297-306.
70. Scheinman MM, Basu D, Hollenberg M. Electrophysiologic studies in patients with persistent atrial tachycardia. *Circulation* 1974;50:266-73.
71. Harster GO, Maloney JE. Programmed ventricular stimulation in management of recurrent ventricular tachycardia. *Mayo Clin Proc* 1977;52:731-40.
72. García Civera R, Ruiz Granell R, Morell Cabedo S, San Juan Martínez R, Martínez León J, Botella Solana S, et al. Estudios electrofisiológicos en pacientes con síncope. En: García Civera R, editor. *Electrofisiología cardíaca clínica y ablación*. Madrid: MacGraw-Hill-Interamericana de España, 1999; p. 365-74.
73. Brilakis ES, Shen WK, Hammill SC, Hodge DO, Rea RF, Lexvold NY, et al. Role of programmed ventricular stimulation and implantable cardioverter defibrillators in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and syncope. *Pace Clin Electrophysiol* 2001;24:1623-30.
74. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933-40.
75. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Pritchovsky EN, Hailey G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999;341: 1882-90.
76. Caruso AC, Marcus FI, Hahn EA, Hartz VL, Mason JW. Predictors of arrhythmic death and cardiac arrest in the ESVEM trial. *Electrophysiologic Study Versus Electro-magnetic Monitoring*. *Circulation* 1997;96:1888-92.
77. Kuck KH, Kunze KP, Schluter M, Nienaber CA, Costard A. Programmed electrical stimulation in hypertrophic cardiomyopathy. Results in patients with and without cardiac arrest or syncope. *Eur Heart J* 1988;9:77-85.
78. Bhandari AK, Shapiro WA, Morady F, Shen EN, Mason J, Scheinman MM. Electrophysiologic testing in patients with the long QT syndrome. *Circulation* 1985;71:63-71.
79. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Brignole M, et al. Clinical and genetic heterogeneity of right bundle branch block and ST-segment elevation syndrome: a prospective evaluation of 52 families. *Circulation* 2000;102:2509-15.