

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado
Medikuntzako Gradua / Grado en Medicina

Ablación Precoz o Diferida de la Taquicardia Ventricular en Pacientes con Cardiopatía Isquémica y Desfibrilador Automático Implantable

Egilea /Autor :

Marcos Vázquez Díez

Zuzendaria / Directora:

Marifé Arcocha Torres

RESUMEN

Antecedentes. La ablación con catéter de la taquicardia ventricular (TV) reduce la carga de la misma en pacientes con desfibrilador automático implantable (DAI). No obstante, el momento adecuado de la ablación y sus efectos clínicos y pronósticos continúan siendo objeto de debate. El objetivo del estudio será comparar los resultados de la ablación precoz de TV (realizada antes de la implantación del DAI) y la ablación diferida de TV (después de ≥ 3 descargas del DAI) en pacientes con arritmias potencialmente mortales con indicación del DAI en prevención secundaria.

Material y métodos. Se trata de un estudio retrospectivo observacional que evaluó a 54 pacientes portadores del DAI en prevención secundaria sometidos a un procedimiento de ablación siguiendo una estrategia precoz (n=31) o diferida (n=23). La variable principal de evaluación fue la tasa de recurrencias de TV post-ablación y los reingresos hospitalarios no programados debido a arritmias ventriculares sintomáticas o por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca. Las variables secundarias incluyeron la tasa de reingresos totales, terapia del DAI administrada, e indicación de nueva ablación.

Resultados. Durante un período de seguimiento medio de 540 ± 180 días, 14 (45%) de 31 pacientes del grupo de ablación precoz sufrieron recurrencias de TV frente a 16 (70%) del grupo de ablación diferida (OR, 0.37 [IC 95%, 0.11-1.14]; P = 0.074). En el grupo de ablación diferida 19 pacientes (83%) tuvieron que ser reingresados versus 15 pacientes (48%) en el grupo de ablación precoz (OR, 0.20 [IC 95%, 0.05-0.71]; P = 0.01), si bien no se hallaron diferencias en cuanto a los reingresos por arritmias ventriculares sintomáticas (OR, 0.55 [IC 95%, 0.16-1.89]; P = 0.32) o por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (OR, 0.39 [IC 95%, 0.12-1.22]; P = 0.09).

Conclusiones. La estrategia de ablación precoz de TV antes de la implantación del DAI no redujo la tasa de recurrencias de TV o la tasa de reingresos hospitalarios por arritmias ventriculares sintomáticas o por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca durante 18 meses de seguimiento en comparación con la estrategia de ablación diferida de TV.

Palabras clave. *enfermedad coronaria, taquicardia ventricular, muerte súbita cardíaca, ablación con catéter, desfibrilador automático implantable.*

ABSTRACT

Background. Catheter ablation for ventricular tachycardia (VT) reduces the recurrence of VT in patients with implantable cardioverter-defibrillators (ICDs). Nevertheless, the appropriate timing of VT ablation and its effects on prognosis remain a matter of debate. In patients with life-threatening arrhythmias necessitating ICD implantation, we compared outcomes of preventive VT ablation (undertaken before ICD implantation) and deferred ablation (after ≥ 3 ICD shocks for VT).

Material and methods. The study retrospectively included 54 patients with ICD in secondary prevention undergoing a catheter ablation procedure following a preventive (n=31) or deferred (n=23) ablation strategy. The primary outcome was a composite of VT recurrence and unplanned hospitalization for either ventricular arrhythmia or worsening heart failure. Secondary outcomes included unplanned hospitalization, ICD therapies and indication for a new ablation procedure.

Results. During a mean follow-up period of 540 ± 180 days, 14 (45%) of 31 patients in the preventive ablation group had recurrent episodes of VT compared to 16 (70%) in the deferred ablation group (OR, 0.37 [95% CI, 0.11-1.14]; $P = 0.074$). In the preventive versus deferred ablation group, 15 (48%) versus 19 (83%) patients were hospitalized (OR, 0.20 [95% CI, 0.05-0.71]; $P = 0.01$), though there were no statistically significant differences in terms of hospitalizations for VT (OR, 0.53 [95% CI, 0.17-1.62]; $P = 0.25$) or for worsening of heart failure (OR, 0.37 [95% CI, 0.09-1.34]; $P = 0.11$).

Conclusions. Preventive VT ablation before ICD implantation did not reduce VT recurrence of hospitalization for ventricular arrhythmia or worsening heart failure during 18 months of follow-up compared with the deferred ablation strategy.

Key words. *coronary artery disease, ventricular tachycardia, sudden cardiac death, catheter ablation, implantable cardioverter-defibrillator.*

ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN	1
1.1.- Mecanismos de la taquicardia ventricular asociada a enfermedad coronaria ...	1
1.2.- Formas de presentación clínica y estudio diagnóstico no invasivo.....	4
1.3.- Papel del estudio electrofisiológico.....	5
1.4.- Abordaje	6
1.4.1.- Tratamiento farmacológico	6
1.4.2.- Terapia con dispositivos: desfibrilador automático implantable.....	7
1.4.3.- Terapia intervencionista: ablación con catéter	11
2.- HIPÓTESIS	17
3.- OBJETIVOS	17
4.- MATERIAL Y MÉTODOS	18
4.1.- Búsqueda bibliográfica	18
4.2.- Diseño	18
4.3.- Población de estudio.....	19
4.4.- Criterios de inclusión.....	19
4.5.- Criterios de exclusión	20
4.6.- Definición de variables.....	20
4.6.1. Variables asociadas a la población de estudio.....	20
4.6.2. Variables asociadas al procedimiento de ablación con catéter.....	21
4.6.3. Variables definidas por los objetivos del estudio	21
4.7.- Análisis estadístico	23
4.8.- Sesgos	24
4.9.- Aspectos éticos.....	24
5.- RESULTADOS	25
5.1.- Características de los pacientes.....	25

5.2.- Características y resultados del procedimiento	28
5.3.- Diferencias asociadas a cada grupo del estudio	31
5.4.- Seguimiento y resultados a largo plazo	33
5.4.1. Recurrencias durante el seguimiento	34
5.4.2. Reingresos hospitalarios durante el seguimiento	35
5.4.3. Características y evolución de los pacientes con recurrencias	36
5.4.4. Nuevo procedimiento de ablación	37
6.- DISCUSIÓN.....	38
7.- CONCLUSIONES	42
8.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXOS	
Anexo 1.....	51
Anexo 2.....	52

ABREVIATURAS

(EC)	Enfermedad coronaria
(FV)	Fibrilación ventricular
(IM)	Infarto de miocardio
(TV)	Taquicardia ventricular
(MSC)	Muerte súbita cardíaca
(RS)	Ritmo sinusal
(CCL)	Canales de conducción lenta
(ECG)	Electrocardiograma
(LAVA)	<i>Local abnormal ventricular activities</i> / electrogramas ventriculares locales anormales)
(RMCrt)	Resonancia magnética cardíaca con realce tardío
(EVP)	Estimulación ventricular programada
(EEF)	Estudio electrofisiológico
(FEVI)	Fracción de eyección del ventrículo izquierdo
(IC)	Insuficiencia cardíaca
(FAA)	Fármacos antiarrítmicos
(DAI)	Desfibrilador automático implantable
(ECA)	Ensayo clínico aleatorizado
(VI)	Ventrículo izquierdo
(ATP)	<i>Anti-tachycardia pacing</i> / estimulación antitaquicardia
(CVE)	Cardioversión eléctrica
(SCA)	Síndrome coronario agudo
(FA)	Fibrilación auricular
(TA)	Tormenta arrítmica
(ACV)	Accidente cerebrovascular
(FRCV)	Factores de riesgo cardiovascular

1.- INTRODUCCIÓN

Las arritmias ventriculares son de las complicaciones de la enfermedad coronaria (EC) más temidas. La fibrilación ventricular (FV) es la causa de la mayor parte de las muertes que se producen en la fase aguda de un evento isquémico y puede ser la primera manifestación en más de la mitad de los casos (1). La incidencia de FV como complicación de un infarto de miocardio (IM) es de alrededor del 4,7%, y se ha mantenido relativamente estable en estudios observacionales a largo plazo (2). Aproximadamente, el 90% de los pacientes que sufren una FV fuera del hospital no llegarán con vida a este (3), por lo que la gran mayoría de los pacientes con FV no llegan a recibir asistencia médica.

La taquicardia ventricular (TV) monomorfa sostenida se produce generalmente en el contexto de un IM cicatrizado, y puede aparecer en la fase subaguda o mucho después de que el paciente haya sufrido la lesión isquémica aguda (1). La incidencia global de TV tras el IM es del 3-5%, pero se estima que en los últimos años se habría reducido al 1% como consecuencia de los importantes avances realizados en el tratamiento del IM, que han conducido a unas cicatrices de infarto más pequeñas (1). Sin embargo, la población en riesgo de padecer arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca (MSC) ha permanecido estable en el tiempo debido al envejecimiento de la población, lo que ha aumentado el número de pacientes supervivientes en riesgo (4).

La incidencia de TV en el tiempo no se comporta de forma lineal, sino que existen dos picos de incidencia que, además, tienen pronósticos diferentes. Las TV que aparecen en los primeros 3 meses post-IM se asocian con una mortalidad a 2 años del 40-50% (5). Por contraste, la mortalidad para las TV que aparecen a partir de los 3 años post-IM es del 5-15% (5). En consecuencia, se trata de una importante causa de morbilidad, además de ser la causa más frecuente de MSC (2).

1.1.- MECANISMOS DE LA TAQUICARDIA VENTRICULAR ASOCIADA A ENFERMEDAD CORONARIA

Por arritmia se entiende cualquier ritmo cardíaco diferente del ritmo sinusal (RS) normal (6). Así, en un sentido amplio, puede considerarse arritmia cualquier alteración en el origen, frecuencia, regularidad o conducción del impulso cardíaco. La EC

comprende una amplia gama de situaciones clínicas en las que pueden converger todos los mecanismos de arritmia: *a*) aumento del automatismo; *b*) actividad desencadenada; y *c*) reentrada (7). La TV asociada a la cicatriz del IM es el paradigma clínico de la reentrada, mientras que la activación focal por un automatismo anormal es el principal mecanismo involucrado en la TV originada en la zona del borde isquémico durante la isquemia aguda (1).

La reentrada es el mecanismo subyacente en la TV asociada a la cicatriz del IM o en fase de cicatrización en más del 95% de los casos (1). En condiciones normales, un único impulso generado en el nódulo sinusal activa las aurículas y los ventrículos. El impulso se propaga y origina una onda de activación que despolariza los tejidos adyacentes excitables y va dejando atrás tejido inexcitable. Cuando esta onda de activación alcanza el final del músculo y queda rodeada de tejido inexcitable, se extingue. Sin embargo, bajo ciertas circunstancias, la activación puede persistir sin extinguirse en una zona del corazón el tiempo suficiente para que el tejido vecino recupere su excitabilidad; es decir, supere el período refractario, de modo que el impulso vuelva a excitar parcial o totalmente el corazón. Este estímulo se denomina estímulo reentrante, y el mecanismo por el cual se produce, reentrada (8).

El mecanismo de reentrada ha sido clasificado por Hofman y Rosen (9) en dos categorías principales: *a*) reentrada aleatoria; y *b*) reentrada ordenada. En la reentrada aleatoria, los circuitos no tienen un trayecto definido y van cambiando de giro a giro o al cabo de pocos giros. En cambio, la reentrada ordenada implica un circuito de reentrada fijo. Entre los mecanismos de reentrada ordenada conviene distinguir: *a*) determinada anatómicamente; o *b*) no determinada anatómicamente o reentrada funcional. No obstante, ambas pueden coexistir en el mismo contexto y comparten mecanismos biofísicos comunes (**Figura 1**) (7).

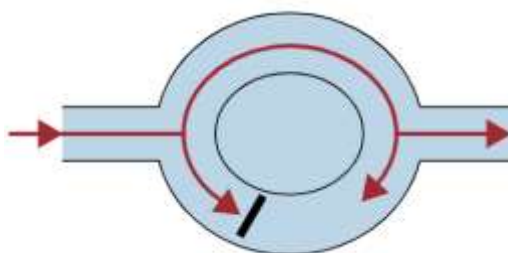


Figura 1. Representación esquemática del mecanismo de reentrada ordenada determinada anatómicamente (7). Las condiciones necesarias para que se produzca la reentrada serían (6): a) un circuito anatómico; b) existencia en el circuito de una zona de conducción unidireccional fija o funcional; c) una relación entre la longitud del circuito, la refractariedad del mismo y la velocidad de conducción de la onda circulante que permita que el tejido sea nuevamente excitable cuando el frente de activación vuelva a su origen. Por tanto, el obstáculo anatómico determina la presencia de dos vías, de modo que el impulso se bloquea en una de las ramas y es conducido lentamente por la otra (bloqueo unidireccional) hasta el punto de bloqueo, con lo que se inicia el circuito de reentrada.

El bloqueo unidireccional de la conducción de causa anatómica puede estar producido por discontinuidades del músculo ventricular (10), ramificaciones de conducción lenta, o anomalías de las *gap junctions* (11) en las áreas de cicatriz del IM. También puede ser de carácter funcional, como consecuencia de la dispersión de la refractariedad. Con todo, actualmente se acepta que la reentrada en relación con miocardiopatía isquémica tiene su origen en los haces de miocardio supervivientes que se encuentran en el interior de la cicatriz, separados por tejido conjuntivo y fibrosis que forman el tejido heterogéneo. Esto favorece una conducción lenta y discontinua y/o a un bloqueo de la conducción a través del tejido viable, que se atribuye a la alteración de la distribución y la función de las uniones *gap* y a un mal acoplamiento intercelular (7). Esta hipótesis queda respaldada porque puede establecerse un mapa de las áreas fijas de conducción lenta durante el RS en los pacientes con TV, y la posterior ablación de esas zonas puede eliminar de manera efectiva la TV (1).

El inicio, así como el mantenimiento de la reentrada, dependen de la velocidad de conducción y del período refractario de cada vía, los cuales determinan la longitud de onda (7). Representa la longitud que recorrerá la onda reentrante en el tiempo que tarda el tejido en volver a ser excitable; es decir, durante el período refractario. Para que la reentrada sea posible, la longitud de onda del impulso reentrante debe ser más corta

que la longitud del circuito anatómico (6). Si se presenta esta circunstancia, el frente de activación que recorre el circuito encontrará siempre por delante una zona de tejido excitable o *gap* excitable (11). Los principales componentes del circuito de reentrada según el modelo anatómico se explican en la **Figura 2** (4).

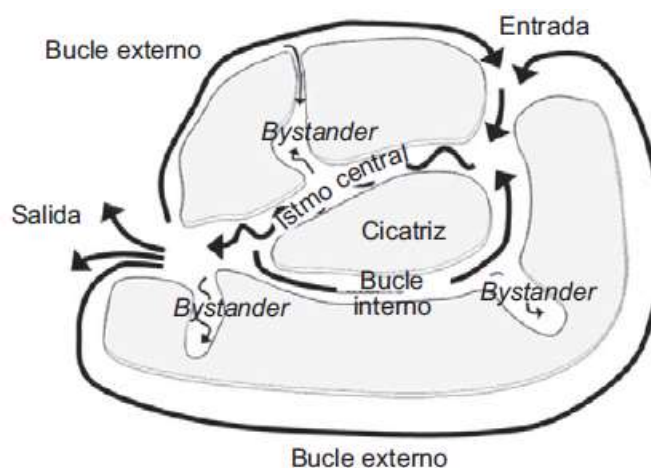


Figura 2. Modelo anatómico del circuito de reentrada para explicar la taquicardia ventricular tras el infarto de miocardio (4). Los miocitos viables en el interior de la cicatriz se agrupan formando canales de conducción lenta (CCL) que conectan el interior de la cicatriz con las zonas de tejido sano constituyendo los istmos críticos de conducción lenta. Un solo istmo central puede participar en más de una TV clínica o inducible (12). Las áreas de escara desprovistas de miocitos o cicatriz densa crean zonas de bloqueo anatómico alrededor de los CCL. La actividad del istmo central no se aprecia en el electrocardiograma (ECG) de superficie, pero mediante registros intracardiácos muestra potenciales multicomponentes como reflejo de la conducción lenta; es decir, electrogramas anormales (LAVA por sus siglas en inglés) (1). El inicio del QRS se produce después de que el frente de onda emerja del istmo en un lugar de salida y la activación difunda por ambos ventrículos. Los bucles externos son láminas de miocardio alrededor de la cicatriz que conducen el impulso de vuelta hasta el lugar de entrada. Los circuitos complejos pueden tener asimismo bucles internos, contenidos en el interior de la cicatriz; y lugares *bystander*, que no participan en el circuito (4).

1.2.- FORMAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA Y ESTUDIO DIAGNÓSTICO NO INVASIVO

La forma de presentación clínica en los pacientes con EC que sufren arritmias ventriculares es diversa. Los pacientes suelen estar asintomáticos cuando la arritmia es lenta y estable; pero las palpitaciones, la disnea o la molestia torácica son síntomas

frecuentes (4). La tolerancia clínica a la TV depende de la frecuencia de la taquicardia, la presencia de conducción retrógrada, la función ventricular basal y la integridad de los mecanismos de compensación periféricos (4). Pese a ello, en el caso de la TV incesante, aun siendo hemodinámicamente estable, puede conducir a disfunción ventricular izquierda severa, síncope o MSC (2).

Como se ha comentado, las arritmias ventriculares en la fase aguda de isquemia suelen ser polimorfas y tienden a degenerar rápidamente a FV, lo que requiere una interrupción eléctrica inmediata. En el caso de la TV crónica asociada a cardiopatía estructural el diagnóstico suele ser más difícil, ya que se presentan dentro de un amplio espectro clínico, electrocardiográfico, electrofisiológico y hemodinámico, lo que obliga a una valoración individualizada de cada paciente.

En este sentido, la exploración general de un paciente con EC en el que se sospecha o se han documentado arritmias ventriculares puede incluir la realización de un ECG de 12 derivaciones, ecocardiograma, prueba de esfuerzo, gammagrafía de perfusión miocárdica y cateterismo coronario (2). Asimismo, la localización y la extensión de la cicatriz determinada mediante resonancia magnética cardíaca con realce tardío (RMCrt) ha demostrado tener buena correlación con la cartografía de voltaje endocavitaria, y puede servir como guía para la ablación (13).

1.3.- PAPEL DEL ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO

Desde que Wellens et al (14) demostró la posibilidad de desencadenar y cortar TV con estimulación ventricular programada (EVP) del corazón, los estudios electrofisiológicos (EEF) se han convertido en una de las técnicas habituales en la evaluación de pacientes con TV demostradas o sospechadas.

Actualmente se recomiendan las pruebas de EEF en el contexto de la EC para la evaluación diagnóstica de los pacientes con un IM remoto o cuando haya síntomas que indique arritmias ventriculares, como palpitaciones, presíncopes o síncope (clase I, nivel de evidencia B), para guiar la ablación de la TV una vez identificada y valorar su eficacia (clase I, nivel de evidencia B) y para la evaluación diagnóstica de la taquicardia de complejo ancho (TCA) de mecanismo no aclarado (clase I, nivel de evidencia C) (2). Asimismo, el empleo de pruebas de EEF es razonable para la

estratificación del riesgo en pacientes con un IM remoto, TV no sostenida y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) $\leq 40\%$ (clase IIa, nivel de evidencia B) (2).

Para cualquiera de las indicaciones mencionadas, el primer objetivo del EEF es intentar demostrar la inducibilidad de la arritmia mediante EVP. Si se consigue inducir una TV, el EEF es crucial para determinar el mecanismo de la arritmia y una guía esencial para la ablación (4).

1.4.- ABORDAJE

El tratamiento de las arritmias ventriculares asociadas a la EC y la prevención de la MSC requiere un enfoque combinado, en el que la revascularización temprana y el tratamiento óptimo de la insuficiencia cardíaca (IC) tienen como objetivo prevenir el desarrollo de un posible sustrato arritmogénico; los fármacos antiarrítmicos (FAA) se emplean para suprimir o enlentecer la TV, lo que mejora la tolerancia clínica; la ablación percutánea tiene como objetivo curar y eliminar el sustrato arrítmico; y el uso de un desfibrilador automático implantable (DAI) es, en la mayor parte de los casos, el tratamiento de rescate así como el tratamiento definitivo, dada la eficacia limitada de lo anterior.

1.4.1.- Tratamiento farmacológico

Las opciones farmacológicas para la TV y la prevención de la MSC en los pacientes con EC que han sufrido un IM incluyen una serie de agentes antiarrítmicos que pueden usarse en monoterapia o combinados. En general, los betabloqueantes son la terapia de primera línea para el tratamiento de la arritmia ventricular y la prevención de la MSC, asociándose a una reducción relativa de la mortalidad total del 19% en comparación con placebo (15). Asimismo, el estudio MADIT-II (16) demostró que los pacientes con DAI tratados con dosis más altas de betabloqueantes tuvieron una reducción significativa en los episodios de TV o FV recurrentes que requieren intervención del DAI (razón de riesgos [RR] = 0.48; P = 0.02).

La combinación de amiodarona con betabloqueantes muestra una reducción significativa tanto de la MSC como de la mortalidad por todas las causas, pero la

eficacia de esta es limitada en monoterapia (17,18), al igual que sotalol (18). La escasa eficacia general de los FAA en la prevención de las arritmias ventriculares post-IM y sus efectos secundarios, frecuentes en ciertos contextos, llevan a considerar métodos alternativos. El estudio OPTIC (19) se configuró como una de esas opciones al evaluar la eficacia de tres tratamientos farmacológicos: *a*) betabloqueantes solo; *b*) betabloqueantes + amiodarona; o *c*) sotalol solo, en la prevención de arritmias ventriculares y, por tanto, de descargas del DAI. Así, la combinación de betabloqueantes + amiodarona consiguió reducir significativamente el riesgo de descargas del DAI en comparación con betabloqueantes solo (RR = 0.27; P <0.001) y sotalol solo (RR = 0.43; P = 0.02). No obstante, los FAA tienen una utilidad limitada dada su tasa de efectos secundarios, siendo alguno de ellos potencialmente graves, como su proarritmogénesis, por lo que se asocian con altas tasas de abandono (19). Por tanto, los FAA no son un tratamiento alternativo al DAI, sino que se emplean como coadyuvantes a éste.

Según la evidencia disponible, las guías actuales (2,20) recomiendan dos opciones: *a*) amiodarona (clase IIa, nivel de evidencia B) o sotalol (clase IIa, nivel de evidencia C), en combinación con betabloqueantes si es posible, como tratamiento adyuvante para reducir los síntomas en pacientes con antecedentes de IM, disfunción del ventrículo izquierdo (VI) y una TV que no responde a betabloqueantes solo; y *b*) amiodarona o sotalol en pacientes con DAI, antecedentes de IM y disfunción del VI con descargas frecuentes del DAI (clase IIa, nivel de evidencia C), y amiodarona en pacientes con antecedentes de IM, disfunción del VI y TV estable que no son candidatos a DAI (clase IIa, nivel de evidencia C).

1.4.2.- Terapia con dispositivos: desfibrilador automático implantable (DAI)

El DAI es el tratamiento más efectivo para prevenir la MSC, tanto en prevención primaria como en secundaria (**Figura 3**) (2,20).

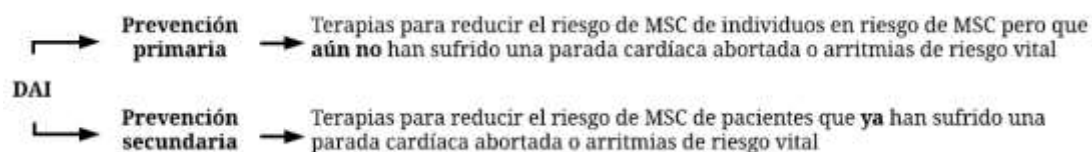


Figura 3. Indicación del DAI en prevención primaria o secundaria. Las recomendaciones actuales para la implantación de un DAI en el contexto de la EC se clasifican según sean en prevención primaria o secundaria. El criterio para indicar la prevención primaria con DAI en los pacientes con disfunción del VI debida a un IM previo viene definido por la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) y la FEVI del paciente (20). Las recomendaciones de prevención secundaria con DAI se exponen a continuación. DAI: desfibrilador automático implantable; MSC: muerte súbita cardíaca.

La evolución en la tasa de implantes de DAI en España durante la última década muestra una tendencia ascendente, salvo en el último año de registro, hacia los 137 implantes/millón de habitantes en 2018, si bien este aumento se ha basado sobre todo en indicaciones de prevención primaria. Pese a ello, son cifras que todavía se mantienen muy alejadas de la tasa media de implantes de DAI en la Unión Europea (306 implantes/millón de habitantes en 2018) (21). La cardiopatía isquémica se mantiene como la cardiopatía de base más frecuente en primoimplantes (52,9%), en clase funcional de la NYHA II-III (55,7%-27,9%). En la mayoría de los pacientes no existían arritmias clínicas documentadas (63,7%), y la presentación clínica más frecuente fue la ausencia de síntomas (21).

La terapia con DAI previene la muerte súbita y prolonga la vida de los pacientes con alto riesgo de muerte súbita arrítmica, siempre que el paciente no sufra otras afecciones que limiten la esperanza de vida a <1-2 años (22). En este sentido, los estudios a largo plazo han demostrado la eficacia del DAI (23) y de los desfibriladores con terapia de resincronización cardíaca (DAI-TRC) (24) en seguimientos de 8 y 7 años, respectivamente.

El uso del DAI en pacientes que han sufrido ya arritmias con peligro para la vida; es decir, el uso del DAI en prevención secundaria, está fuera de toda duda. La evidencia disponible en la que se sustentan las recomendaciones actuales viene derivada de tres ensayos clínicos aleatorizados (ECA) (25–27) de prevención secundaria en los que se comparó la eficacia del DAI con la del tratamiento farmacológico antiarrítmico,

fundamentalmente amiodarona. Aunque los resultados son semejantes, solo uno (25) mostró una reducción significativa de la tasa de mortalidad total, probablemente por el mayor tamaño muestral. Por otra parte, el DAI redujo las tasas de mortalidad arrítmica tanto en el estudio AVID (25) como en el CASH (27). Connolly et al (28) demostró que la terapia con DAI se asociaba a una reducción del 50% (IC 95%, 0.37-0.67; P = 0.0001) de la mortalidad arrítmica, y del 28% (IC 95%, 0.60-0.87; P = 0.006) de la mortalidad por todas las causas. El análisis por subgrupos posterior (28) puso de manifiesto que el efecto beneficioso era máximo en los pacientes con FEVI \leq 35%, que a su vez fueron los que tenían mayor riesgo de arritmias.

En base a estos estudios, las recomendaciones actuales para la implantación de un DAI en prevención secundaria son las siguientes (20): *a*) en pacientes reanimados de una FV cuando la revascularización coronaria no es posible y hay evidencia de un IM previo y una disfunción del VI significativa (clase I, nivel de evidencia A); *b*) en pacientes con disfunción del VI debida a IM que presentan una TV hemodinámicamente inestable (clase I, nivel de evidencia A); y *c*) en pacientes con TV sostenida recurrente (no en las 48 horas siguientes a un IM) (clase IIa, nivel de evidencia C). No obstante, a pesar de las indicaciones del DAI para pacientes post-infartados con FEVI reducida, firmemente respaldadas por datos basados en la evidencia, las guías distan claramente de la práctica clínica, siendo uno de los factores que limita el uso del DAI su alto coste inicial (20,21).

Con todo, no se trata de una terapia inocua. Pese a que el dispositivo puede programarse para tratar muchas de las arritmias ventriculares mediante estimulación antitaquicardia (ATP por sus siglas en inglés), lo que deriva en un marcado beneficio para el paciente tanto en su calidad de vida como en la preservación de batería del dispositivo, los choques o descargas de alta energía representan la forma más eficaz y, en ocasiones, la única válida, para tratar algunas de estas arritmias ventriculares (29).

Diversos subanálisis de los estudios aleatorizados coinciden en el hecho de que los pacientes que han recibido descargas por arritmias ventriculares tienen un riesgo mayor de presentar cuadros de IC y se asocian a una mayor mortalidad independientemente de otras variables predictoras de la misma (30). Este aumento de mortalidad observado es superior en los que presentan arritmias más rápidas, en los

que presentan cardiopatía isquémica, en los que la FEVI está más deteriorada y en los que se produce un mayor número de descargas (30). Por tanto, cualquier medida que reduzca la posibilidad de recibir descargas o, al menos, reducir su número, han de ser implementadas para que el máximo beneficio de mortalidad objetivo de la terapia se mantenga. En cambio, la duda surge al pensar si esta asociación es resultado de que el hecho de presentar arritmias ventriculares y descargas no es sino una constatación de que los pacientes están más enfermos y por ello tienen más mortalidad, o si dicha influencia negativa en el pronóstico puede ser consecuencia de los efectos deletéreos de las descargas de por sí. Esta controversia podría determinarse analizando si las descargas inapropiadas, y no sólo las apropiadas, se asocian o no a un aumento de la mortalidad y efectos adversos.

Las descargas inapropiadas suponen una de las principales complicaciones del DAI, ya que reducen significativamente la calidad de vida y, además, tienen un riesgo potencial de proarritmia (31). El análisis de subgrupos de los estudios MADIT-II (16) y SCD-HeFT (17) determinó que la descargas inapropiadas se asocian independientemente a un aumento de la mortalidad. Posteriormente, el trabajo de Powell y colaboradores (30) señaló que el exceso de mortalidad observado en pacientes que recibieron descargas inapropiadas (41% de los pacientes con descargas), fue derivado de aquellos pacientes con FA o flúter auricular (RR, 1.61; P = 0.003) como ritmo que determinó la descarga del DAI, mientras que la mortalidad no fue superior cuando las descargas del DAI fueron ocasionadas por otras causas como taquicardias supraventriculares (RR, 0.97; P = 0.86) o el sobresensado del dispositivo, ruido o artefactos (RR, 0.91; P = 0.76). Es decir, que el efecto adverso sobre el pronóstico de recibir descargas inapropiadas viene determinado por el ritmo del paciente más que por la descarga en sí (30,32). Asimismo, se confirmó el efecto pronóstico adverso de las descargas apropiadas, observando una mayor tasa de mortalidad en aquellos pacientes que recibieron una descarga del DAI por TV monomorfa (RR 1.65; P = 0.0001), o por TV polimorfa o FV (RR 2.1; P = 0.0001), como ritmo identificado causante de la descarga (30). Sin embargo, la escasez de datos clínicos, incluidas las medicaciones, representan una importante limitación del estudio.

El estudio de Heidjen et al (33), que incluyó más de 3.000 pacientes con DAI o DAI-TRC, encontró una incidencia acumulada de eventos adversos en 12 años del 20% (IC 95%, 18-22) por descargas inapropiadas, del 6% (IC 95%, 5-8) por infección relacionada con el dispositivo, y del 17% (IC 95%, 14-21) por fallo de los electrodos. Asimismo, otro aspecto fundamental ya mencionado es el posible agravamiento de la IC como consecuencia de la estimulación ventricular. En relación con eso, los estudios MOST (31), DAVID (34), y MADIT-II (16), mostraron que los pacientes con un mayor porcentaje de estimulación ventricular presentaban una mayor probabilidad de progresión de la IC que aquellos menos estimulados.

En resumen, la TV recurrente puede conducir a múltiples descargas del dispositivo que no sólo son dolorosas (35), sino que además acarrear un importante impacto psicológico empeorando significativamente la calidad de vida de los pacientes (36), reducen la vida útil de los dispositivos e incrementan la mortalidad (35,36). De hecho, el 60% de los pacientes con DAI requiere un ingreso hospitalario en el primer año de seguimiento, y a los 3 años el 80% de los pacientes habrá recibido una terapia antitaquicardia apropiada o inapropiada (29). En definitiva, pese a tratar de forma efectiva arritmias potencialmente letales, el DAI no previene su aparición y tampoco puede detectar la TV con una sensibilidad del 100% (39). En este sentido, la ablación con catéter representa una alternativa eficaz para la prevención de eventos arrítmicos en estos pacientes.

1.4.3.- Terapia intervencionista: ablación con catéter

La ablación con catéter de la TV asociada a una cicatriz post-IM puede reducir la recurrencia de arritmias y el número de terapias del DAI (12,40). De la misma forma, la eliminación de la TV después de la ablación se asocia a una menor mortalidad y una progresión más lenta de la IC en comparación con una ablación menos efectiva a la que siguen recurrencias de TV (41).

La ablación de TV asociada a un IM previo representa aproximadamente el 3% del total de los procedimientos de ablación en España (505 en 442 pacientes en 2018), correspondiendo en la mayoría de los casos (85,7%) a un abordaje de sustrato endocárdico (42). Los resultados de la ablación están condicionados

fundamentalmente por el tipo de cardiopatía subyacente. En este sentido, pese a obtener similares tasas de éxito agudo, el porcentaje de pacientes libres de recurrencias al año de seguimiento es significativamente superior entre los pacientes isquémicos frente a los no isquémicos (57% versus 40.5%; $P = 0.01$) (43). Entre los pacientes isquémicos se estima una tasa de recurrencia de TV de la misma morfología o, con mayor frecuencia, de una morfología diferente a la inicial, en un 12-50% de los pacientes (4), que pueden requerir un nuevo procedimiento de ablación en el seguimiento.

Los motivos para estos resultados pueden ser diversos. Como se ha mencionado previamente, aunque los istmos críticos de los circuitos en la TV post-IM se localizan preferentemente en el endocardio, hasta en un 15-20% de los casos podrían estar confinados al epicardio (44). Además, en un mismo paciente pueden existir varios circuitos, pero sólo presentar una TV clínica (45). Por último, la modificación del sustrato arritmogénico en el tiempo puede dar lugar a nuevos circuitos que no estaban presentes cuando se realizó la ablación, lo que daría lugar a nuevas TV. Con la intención de mejorar los resultados de la ablación, en los últimos años se aboga por abordajes de sustrato en lugar de la ablación convencional, con lo que se ha conseguido una disminución significativa de las recurrencias (46).

La ablación suele estar indicada en los casos de TV monomorfa sostenida originados en un sustrato específico que se puede abordar por técnicas de cartografía (4). Si bien, la identificación del circuito de TV requiere de un enfoque sistémico en el que se integren las estrategias de mapeo convencionales y también las modernas técnicas de mapeo de sustrato (46,47). En general, la ablación es eficaz de forma aguda, y produce la abolición de una o varias TV monomorfas relacionadas con la cicatriz en un 77-95% de los pacientes. Sin embargo, antes de la identificación del área de interés se debe señalar que la falta de inducibilidad espontánea de cualquier tipo de TV afecta al 7-24% de los pacientes y, específicamente, al 13-30% de los pacientes para su TV clínica (46). Solo una minoría de los pacientes presentan una TV mapeable; es decir, inducible, mantenida y tolerada hemodinámicamente, que permita un mapa de activación de lugar inicial y/o un mapa de encarrilamiento. Por tanto, la mayoría de los pacientes requieren métodos adicionales de mapeo en RS que permitan identificar los componentes críticos del circuito de reentrada (46) (**Figura 4**).

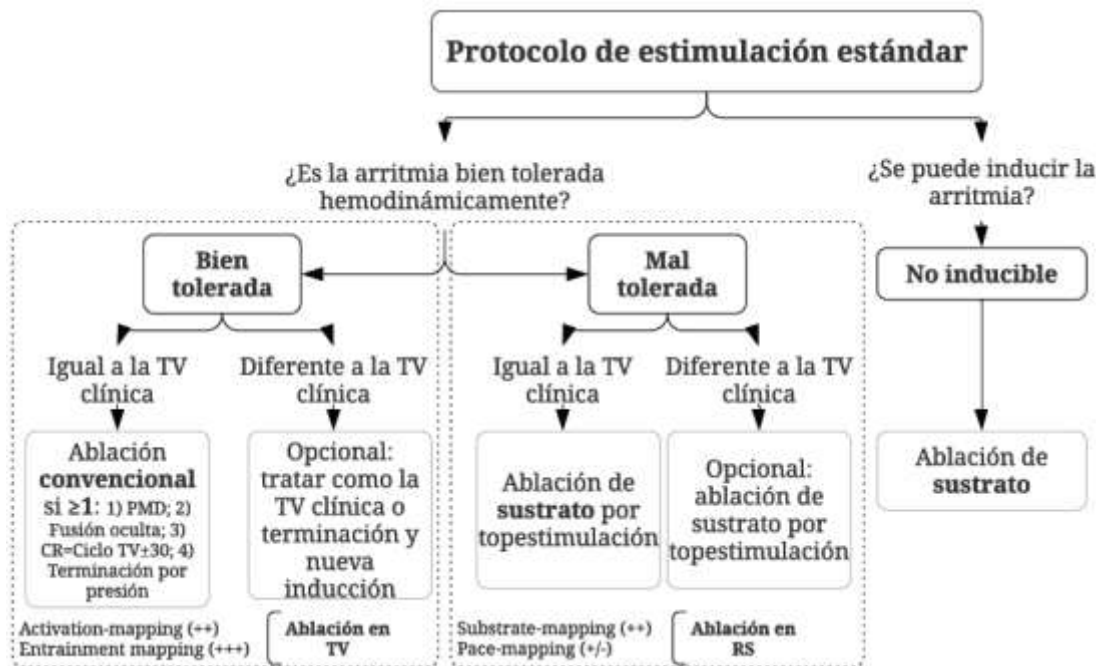


Figura 4. Descripción general del flujo de trabajo para la ablación con catéter de TV en pacientes con EC.

La mayoría de los pacientes con TV asociada a una cicatriz post-IM presentan arritmias inestables que no pueden abordarse por técnicas de mapeo convencionales basadas en un mapa de activación, basado en registrar los electrogramas locales durante la TV y establecer su relación con el inicio del QRS de la TV; o de encarrilamiento, basado en la estimulación durante la TV desde distintos puntos fuera del circuito. En este escenario, una estrategia de ablación basada en sustrato facilita el algoritmo terapéutico, optimiza la tasa de lesiones, y mejora la seguridad del paciente y los resultados del procedimiento. El mapeo de alta densidad y las ablaciones por topestimulación o extensas consiguen eliminar todos los LAVA en aproximadamente el 70% de los pacientes, lo que se asocia con una reducción significativa de la recurrencia de TV o muerte en comparación con la persistencia de LAVA (48). PMD: dependiente de marcapasos (*pacemaker-dependent*); fusión oculta: si estimulamos dentro del istmo obteniendo una morfología del QRS idéntica a la de la TV; CR: ciclo de retorno, es decir, el tiempo que tarda el estímulo en recorrer el circuito y volver al punto desde el que se ha estimulado; TV: taquicardia ventricular; RS: ritmo sinusal.

En pacientes con cardiopatía isquémica, el procedimiento de ablación puede realizarse desde un abordaje: *a)* convencional; *b)* de sustrato; o *c)* mixto. El objetivo común es la identificación del istmo central de conducción lenta del circuito de una TV determinada para su posterior ablación. Para determinar las zonas de conducción lenta de los circuitos siguiendo un abordaje convencional, así como para probar que están relacionadas con una determinada TV, se utilizan las cartografías de estimulación, activación y de encarrilamiento (49), si bien la cartografía de estimulación (*pace-*

mapping) se realiza durante el RS, mientras que las de activación (*activation-mapping*) y encarrilamiento (*entrainment-mapping*) se realizan durante la TV. Sin embargo, estas técnicas presentan varias limitaciones (45) como: *a*) la no inducibilidad de las TV clínicas; *b*) la mala tolerancia hemodinámica de las TV inducidas en las cartografías de activación y encarrilamiento; y *c*) como este procedimiento requiere múltiples inducciones, es posible que requiera múltiples cardioversiones (CVE), lo cual puede implicar un efecto deletéreo sobre el miocardio (40). Por tanto, la ablación convencional sólo está indicada en aquellas TV que sean inducibles, mantenidas y toleradas hemodinámicamente.

En este contexto, la identificación y ablación del sustrato de las TV en RS surge como una alternativa para superar las limitaciones de la ablación convencional (50,51). La ablación de sustrato puede diferenciarse según: *a*) ablación inespecífica, dirigida a áreas de cicatriz; y *b*) ablación específica, dirigida a determinados electrogramas dentro de la cicatriz. El único objetivo valorable de la ablación inespecífica es la supresión de la inducibilidad, por lo que para vencer estas limitaciones surge como alternativa la ablación específica de sustrato.

El método estándar para la identificación invasiva del tejido cicatricial durante el RS es el mapa de voltaje mediante un sistema de navegación electroanatómica 3D (4). De esta forma, las cicatrices pueden ser identificadas midiendo la amplitud de los electrogramas registrados durante cartografía endocárdica con catéter. Así, un voltaje $>1.5\text{mV}$ diferencia el miocardio normal de la cicatriz, y dentro de ésta se diferencian la cicatriz densa, caracterizada por un voltaje $\leq 0.5\text{mV}$; y el borde de la cicatriz, diferenciado por un voltaje entre $0.5\text{-}1.5\text{mV}$ (47). De esta forma, el sistema de navegación permite la presentación en formato tridimensional de la secuencia de activación eléctrica (mapa de activación) y de voltaje (mapa de voltaje), en conjunto con la anatomía de la cámara cardíaca de interés. Una vez identificados los puntos críticos de la ablación, la estrategia de ablación de sustrato se dirige hacia alguno o todos los LAVA, independientemente de si se trata de una TV clínica y/o inducible (46). Se han descrito diversas estrategias (52) con metodología diferente para realizar la ablación de sustrato de TV, aunque no existe consenso sobre cuál de las técnicas se asocia a mejores resultados a largo plazo.

Considerando lo expuesto de antemano, en pacientes con TV refractaria a FAA y que requiere terapia del DAI (ATP o descargas repetidas), las recomendaciones actuales de las guías de práctica clínica incluyen la intensificación de la terapia de FAA, según: *a)* aumentando la dosis de FAA; *b)* cambiando el FAA, o *c)* agregando un nuevo FAA: o, preferentemente, la ablación con catéter (clase I, nivel de evidencia B) (46). El estudio VANISH (53) comparó ambas estrategias de escalamiento terapéutico de acuerdo con un protocolo definido versus ablación con catéter en 259 pacientes durante un seguimiento medio de 27.9 ± 17.1 meses. Según los resultados del estudio la ablación redujo de forma significativa la tasa de mortalidad, tormenta eléctrica y descargas apropiadas del DAI en comparación con la estrategia basada en FAA (RR en el grupo de ablación = 0.72; IC 95%, 0.53-0.98; P = 0.04).

Además del estudio VANISH, otros estudios de cohorte prospectivos y multicéntricos han examinado el papel de la ablación para reducir la TV recurrente en pacientes con DAI a pesar de la terapia con FAA (54–56). Se informaron aquellos episodios de TV durante los 6 meses previos y los 6 meses posteriores a la ablación. En cada estudio se observó una reducción consistente del número de episodios de TV post-ablación. Asimismo, se observó una reducción en la tasa de terapias del DAI en el 79% de los pacientes, desde 60 ± 70 en los 6 meses previos a 14 ± 15 en los 6 meses post-ablación (P = 0.02).

Desde otra perspectiva, varios ECA han mostrado que la ablación precoz tras un evento arrítmico se asocia a una menor tasa de recurrencias y de terapias del DAI durante el seguimiento (clase IIb, nivel de evidencia A) (57–61). Sin embargo, en la práctica clínica diaria, la ablación de TV sigue siendo un tratamiento empleado como último recurso, pese a que existen estudios que han mostrado que la ablación realizada en estadios precoces se asocia a mejor pronóstico frente a cuando es indicada como última opción tras el fracaso de otras medidas. Dos de estos ensayos (57,58) han mostrado una disminución significativa en la tasa de terapias del DAI. Por otra parte, el estudio CALYPSO (59) encontró un tiempo mayor hasta la primera recurrencia de TV entre los pacientes sometidos a ablación en comparación con una estrategia basada en FAA (75 versus 57 días).

Martínez et al (61) demostró en base a un metaanálisis de los estudios previos que la ablación con catéter reduce la tasa de terapias apropiadas del DAI. Sin embargo, solo el estudio CALYPSO (59) aleatorizó a los pacientes según una estrategia de terapia con FAA o de ablación con catéter. Por el contrario, en el resto de estudios no se especificó la terapia de FAA en el grupo control. Los estudios prospectivos no han demostrado que la ablación con catéter reduzca la mortalidad en ese grupo, por lo que los riesgos del procedimiento deberían sopesarse cuidadosamente con los beneficios.

En este sentido, se estima que la tasa general de cualquier complicación hospitalaria es del 11,2% en pacientes con IM previo sometidos a ablación, y entre los pacientes hospitalizados la tasa de mortalidad se calcula en el 1,6% (62). Las complicaciones reportadas con mayor frecuencia son el daño vascular (0-8,6%), seguido por las complicaciones pericárdicas (taponamiento cardíaco, hemopericardio y pericarditis) (0-4,5%). Las complicaciones neurológicas son un evento infrecuente pero devastador debido a sus consecuencias, con una incidencia reportada de 0-2.7%. Por último, destacar que la incorporación de nuevas técnicas de ablación no ha conseguido disminuir la tasa de complicaciones, probablemente debido a que cada vez hay más pacientes de alto riesgo en los que se programa un procedimiento de ablación (46).

2.- HIPÓTESIS

Aunque la ablación de TV se realiza habitualmente después de múltiples intervenciones del DAI (54,55,63), varios ECA recientes (57,58,60) valoraron realizar el procedimiento de ablación antes de la implantación del DAI en pacientes con cardiopatía isquémica y TV documentadas; es decir, en prevención secundaria. No obstante, el momento óptimo de la ablación sigue siendo incierto. Por este motivo, se analiza si una estrategia de ablación precoz de TV antes de la implantación del DAI, dirigida a prevenir las terapias del dispositivo, es superior en comparación con la estrategia de ablación diferida de TV, recomendada después de múltiples intervenciones del DAI.

3.- OBJETIVOS

El objetivo principal del estudio es comparar la tasa de recurrencias de TV entre los pacientes portadores de DAI sometidos a un procedimiento de ablación precoz y aquellos sometidos a un procedimiento de ablación diferida. Asimismo, se analizará la tasa de reingresos hospitalarios no programados durante el período de seguimiento en ambos grupos, clasificados según se produzcan por recurrencias de TV/FV o por empeoramiento de la IC.

Como objetivos secundarios se incluyen analizar cuáles son los factores asociados a una mayor probabilidad de recurrencia de TV después del procedimiento de ablación, con el objetivo de identificar qué subgrupo de pacientes podría beneficiarse de una estrategia de ablación precoz.

4.- MATERIAL Y MÉTODOS

4.1.- BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Con el objetivo de conseguir una aproximación teórica a la pregunta objetivo se han consultado los textos de referencia en electrofisiología cardíaca (1,6,64,65), así como las guías clínicas de actuación ante arritmias ventriculares y prevención de la MSC de la *American Heart Association* (AHA/ACC) (2) y de la *European Society of Cardiology* (ESC) (20). Para conocer la situación epidemiológica de la EC en España, así como el número de pacientes que posteriormente desarrollan una arritmia ventricular asociada a la cardiopatía estructural, requiriendo un procedimiento de implantación de DAI y/o de ablación con catéter, se han consultado los registros epidemiológicos de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) comprendidos entre los años 2008 a 2018 (21,42).

La revisión bibliográfica se realizó mediante una búsqueda sistemática en las bases de datos MEDLINE (PubMed), *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), y *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR). Se incluyeron aquellos artículos de metaanálisis y revisiones sistemáticas publicados entre 2008 a 2019, en base a la siguiente búsqueda definida por los términos MeSH (*Medical Subject Headings*) que se indican: *myocardial ischemia*, *ventricular tachycardia*, *catheter ablation*, *implantable defibrillators*, y *antiarrhythmic agents*. Se obtuvieron un total de 133 artículos, de los cuales se seleccionaron 33 en base a su factor de impacto (FI) definido por el *Journal Citation Reports* (JCR), incluyendo aquellos artículos que estuvieran entre los cuartiles Q1-Q2. Se incluye en el **Anexo 1** el diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica.

4.2.- DISEÑO

Se trata de un estudio retrospectivo observacional, en el que se ha realizado seguimiento durante 540 ± 180 días a la cohorte de pacientes sometidos a un procedimiento de ablación con catéter de TV siguiendo una estrategia precoz (previa a la implantación del DAI) o diferida (después de ≥ 3 descargas del DAI) en prevención

secundaria entre los años 2008 a 2018 en el Servicio de Electrofisiología del Hospital Universitario de Basurto (HUB).

4.3.- POBLACIÓN DE ESTUDIO

Fueron incluidos los pacientes pertenecientes a la OSI Bilbao-Basurto y aquellos derivados al Servicio de Electrofisiología del HUB desde los hospitales de Galdakao-Usansolo (Galdácano-Galdakao) y Txagorritxu (Vitoria-Gasteiz) en los que se ha realizado un procedimiento de ablación con catéter de TV siguiendo una estrategia precoz (previa a la implantación del DAI) o diferida (después de ≥ 3 descargas del DAI) en prevención secundaria. La muestra de pacientes se ha extraído a partir de la base de datos IDEA que incluye los procedimientos de ablación que se han realizado en dicho servicio durante el período de tiempo comprendido entre los años 2008 a 2018. Los datos de cada paciente se recogieron de forma individual a partir de los informes de cada procedimiento y de las consultas de seguimiento mediante el programa Osabide Global de Osakidetza-Servicio Vasco de Salud.

La indicación para el procedimiento de ablación en la mayoría de los pacientes fue realizada por un electrofisiólogo tras su valoración en una consulta de arritmias, si bien algunos pacientes fueron derivados por su cardiólogo clínico. Las indicaciones estuvieron sujetas a las descritas en las guías clínicas actuales.

Se obtuvo un total de 54 pacientes, los cuales se subdividieron según se haya seguido una estrategia de ablación precoz ($n = 31$) o diferida ($n = 23$).

4.4.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Las características de la población que se incluyó en el estudio vienen definidas por los siguientes requisitos:

- 1) Pacientes con TV secundaria a cardiopatía estructural de origen isquémico o probable origen isquémico no filiado con FEVI $< 55\%$ definida por uno de los siguientes eventos: *a*) TV monomórfica sostenida documentada por registro ECG de 12 derivaciones o de ritmo finalizada con FAA o CVE; *b*) ≥ 3 episodios de TV tratados con ATP, al menos uno de los cuales fue sintomático; *c*) ≥ 5 episodios de TV tratados con ATP independientemente de la sintomatología

que los acompañe; *d*) >1 descargas apropiadas del DAI; o *e*) ≥ 3 episodios de TV en menos de 24 horas.

- 2) Indicación de DAI en prevención secundaria de arritmias ventriculares y MSC con sistema de monitorización remota.
- 3) Indicación de ablación con catéter del sustrato arritmogénico.

4.5.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Las características particulares que excluyen a los sujetos del estudio porque podrían alterar los resultados del mismo son las siguientes:

- 1) Pacientes con TV no secundaria a cardiopatía estructural por enfermedad coronaria.
- 2) Pacientes en los que no existe indicación de DAI o está contraindicada.
- 3) Pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) o IM previo menos de 6 meses antes del EEF.
- 4) Pacientes con clase funcional IV de la NYHA o enfermedad sistémica grave que limite la supervivencia a ≤ 12 meses.

4.6.- DEFINICIÓN DE VARIABLES

Las variables utilizadas en el estudio se pueden clasificar según: *a*) variables asociadas a la población de estudio; *b*) variables asociadas al procedimiento de ablación con catéter; y *c*) variables definidas por los objetivos del estudio. A su vez, las diferentes variables se clasificarán en el análisis de regresión logística según sean: *a*) dependientes; *b*) predictoras; o *c*) covariables de ajuste.

4.6.1.- Variables asociadas a la población de estudio

- 1) Variables sociodemográficas: edad y sexo.
- 2) Variables clínicas basales: comorbilidades (hipercolesterolemia, hipertensión, tabaquismo, diabetes mellitus, inactividad física, obesidad) previas al primer IM, historia cardiológica previa (número de IM previos, localización, rama

coronaria afectada, y estrategia de reperfusión coronaria post-IM), tiempo a diagnóstico de TV (en años), tiempo a procedimiento de ablación (en meses), características de la TV (estabilidad hemodinámica, morfología, presentación clínica), FAA probados, historia de fibrilación auricular (FA) de nuevo diagnóstico, clase funcional de la NYHA, FEVI (%), CVE previa o durante el procedimiento de ablación, y tipo de DAI implantado (mono-, bi- o tri-cameral; con o sin TRC).

4.6.2.- Variables asociadas al procedimiento de ablación con catéter

- 1) EEF previo con o sin ablación con catéter.
- 2) Método de ablación: *a)* convencional; *b)* sustrato; *c)* otro protocolo; o *d)* intento (fracaso del procedimiento).
- 3) Inducibilidad de TV: si la EVP fue capaz de inducir la TV clínica cuando se realizó un abordaje convencional u otra(s) TV diferente(s) de la TV clínica.
- 4) Mapeo de TV: si fue necesario el uso de fármacos o EVP para establecer un mapa de las áreas fijas de conducción lenta durante el RS.
- 5) Indicación de RMCrt: si la caracterización de la cicatriz arritmogénica se determinó por RMCrt.
- 6) Sustrato epicárdico: si la localización de la cicatriz arritmogénica implicaba en profundidad al epicardio.
- 7) Resultado agudo de la ablación: *a)* éxito (ausencia de ninguna TV ni de potenciales tardíos después de la ablación); *b)* éxito parcial (ausencia de TV clínica después de la ablación); *c)* no se puede evaluar (se reproduce de manera no sostenida la TV clínica u otras por lo que se valorará según la evolución clínica); o *d)* fracaso (persistencia de la TV clínica u otra(s) TV espontánea(s)).

4.6.3.- Variables definidas por los objetivos del estudio

- 1) Recurrencia de TV determinada por DAI: se documentó mediante el análisis de los electrogramas grabados durante el episodio por el DAI controlado por monitorización remota que requirió: *a)* terapia del DAI (ATP o descargas); o

- b)* programación de una revisión presencial por parte del electrofisiólogo si el episodio no precisó terapia del DAI.
- 2) Tipo de recurrencia de TV: *a)* misma TV que la inicial; *b)* diferente TV que la inicial; o *c)* indeterminada.
 - 3) Reingresos hospitalarios no programados: se incluyeron todos los reingresos hospitalarios no programados en el Servicio de Cardiología. Se clasificaron según: *a)* reingresos debidos a episodio de TV/FV; y *b)* reingresos debidos a empeoramiento de la IC.
 - 4) Tormenta arrítmica (TA): se define por ≥ 3 episodios mantenidos de TV, de FV, o de terapia apropiada del DAI en menos de 24 horas (66).
 - 5) Terapia del DAI: si la terapia de la recurrencia de TV fue tratada de forma: *a)* apropiada; o *b)* inapropiada. No se incluyó la terapia inadecuada por la complejidad en su interpretación por el DAI, definida como aquella que se produjo ante la presencia de TV paucisintomática que iba a cesar espontáneamente.
 - 6) Terapia con FAA: si se pautó FAA post-ablación para control de la TV según: *a)* FAA de clases I-III (fundamentalmente amiodarona); o *b)* FAA de clase II (betabloqueantes). En caso de recurrencia de TV se indicó cuál fue la modificación de la pauta de FAA según: *a)* aumento de dosis de FAA; *b)* se añadió un nuevo FAA; o *c)* cambio a otro FAA.
 - 7) Pronóstico: *a)* mortalidad arrítmica; *b)* indicación de trasplante cardíaco; *c)* progresión de la IC; *d)* clase funcional de la NYHA post-ablación; y *e)* indicación de un nuevo procedimiento de ablación con catéter.
 - 8) Complicaciones mayores en los 30 días siguientes a la ablación: *a)* sangrado con reperfusión hemodinámica que requirió transfusión; *b)* accidente cerebrovascular (ACV); *c)* otra complicación; o *d)* ninguna complicación (46).

4.7.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron frecuencias y porcentajes para el análisis descriptivo de las variables cualitativas, y medias y desviaciones estándar (DE), así como medianas y rango intercuartílico (RIC) para las variables cuantitativas.

Para la comparación de variables cualitativas se empleó la prueba Chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. Para la comparación de las variables cuantitativas según variables cualitativas dicotómicas se utilizó la prueba t-test de comparación de medias.

Se analizó la influencia de diferentes factores sobre la recurrencia de TV mediante el modelo de regresión logística. Se utilizó este modelo estadístico para conocer la relación entre una variable dependiente cualitativa, dicotómica (en este caso, la recurrencia de TV), y una o más variables explicativas independientes (covariables), ya fueran cualitativas o cuantitativas. En primer lugar, se realizaron los análisis univariantes para estudiar la influencia de cada uno de los factores sobre la recurrencia individualmente. Una vez identificadas las variables que individualmente resultaron estar significativamente asociadas a la recurrencia, se analizó el análisis multivariante para ver la influencia conjunta de dichos factores mediante su representación en un nomograma. De esta forma, la puntuación de cada factor en el nomograma se convierte en una medida clínicamente interpretable. Se consideraron aquellas variables con valor $P < 0.05$. Los datos se presentan como *Odds Ratio* (OR) junto con el intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

La validez interna del modelo de regresión logística se evaluó mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow aplicada sobre un tamaño del 70% del total de la misma muestra de trabajo estratificada. Como medida de discriminación se utilizó el área bajo la curva (AUC por sus siglas en inglés) que tuvo un valor de 0.937 (>0.7), por lo que se consideró que el modelo era aceptable. El valor predictivo positivo (VPP) fue de 0.925 con una sensibilidad de 0.924, por lo que se estima que el modelo acertará en el 90% de las ocasiones. El valor predictivo negativo (VPN) fue de 0.947, con una especificidad de 0.887 (**Tabla 1**).

Tabla 1. Matriz de confusión del modelo de regresión logística empleado. El umbral de discriminación definido por el AUC permite identificar si generaremos más errores de tipo I (falsos positivos) o de tipo II (falsos negativos).

		Predicción		Σ
		NO	SÍ	
Actual	NO	88.8%	11.2%	80
	SÍ	4.4%	95.6%	90
	Σ	75	95	170

Los datos aportados en la matriz de confusión permiten señalar: a) Precisión: aciertos/casos totales = 0.925; b) Sensibilidad: verdaderos positivos/(verdaderos positivos + falsos negativos) = 0.924; c) Especificidad: verdaderos negativos/(verdaderos negativos + falsos positivos) = 0.887.

En todos los análisis se consideró un resultado estadísticamente significativo para un valor $P < 0.05$ de 2 colas. Los análisis se realizaron mediante el programa Orange Data Mining for Windows statistical software, version 3.24.1 (University of Ljubljana).

4.8.- SESGOS

Los resultados del estudio observacional están potencialmente influenciados por el sesgo de confusión, ligado a la imposibilidad de realizar una asignación aleatoria de la exposición en los sujetos del estudio. Para prevenir o corregir el efecto del sesgo de confusión se puso en práctica una estrategia de estratificación y análisis por modelos multivariados. La primera técnica estimó la medida del efecto por subgrupos que son similares en relación a los factores de confusión. Con la segunda técnica se consiguió estimar el efecto de la exposición, manteniendo constantes los valores del factor confusor.

4.9.- ASPECTOS ÉTICOS

Se solicitó el informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) con carácter previo al inicio del trabajo obteniendo su aprobación con fecha de 20 de noviembre de 2019. Se incluye en el **Anexo 2** la resolución favorable del CEIC.

5.- RESULTADOS

5.1.- CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Las características basales de los 54 pacientes incluidos se muestran en la **Tabla 2**. La mayoría de los pacientes incluidos fueron hombres (98%), con una edad media de 67.3 ± 12.25 años. Los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) previos al primer IM más frecuentes fueron la hipercolesterolemia, la hipertensión arterial (HTA), y el tabaquismo, si bien uno de los pacientes no presentó ningún FRCV previo al primer IM. El 81% del total (44 pacientes) afirmó ser fumador o exfumador, determinándose un consumo promedio de 2 paquetes diarios (30 paquetes/año).

Tabla 2. Características basales de los pacientes incluidos.

	Ablación precoz (n = 31)	Ablación diferida (n =23)	Total (N = 54)
Edad (años)	66±13	67±13	67.3±12.25
Mediana (RIC)	70 (64.5-74)	66 (60-72.5)	68 (61.2-73)
Hombres, n (%)	30 (97%)	23 (100%)	53 (98%)
FRCV previos al primer IM, n (%)			
0	1 (3%)	0 (0%)	1 (2%)
1	5 (16%)	4 (17%)	9 (17%)
2	11 (35%)	10 (44%)	21 (38%)
≥3	14 (46%)	9 (39%)	23 (43%)
IM, n (%)			
Probable origen isquémico no filiado	1 (3%)	0 (0%)	1 (2%)
1	23 (74%)	13 (57%)	36 (67%)
2	5 (16%)	7 (30%)	12 (22%)
≥3	2 (7%)	3 (13%)	5 (9%)
Estrategia de reperfusión coronaria post-IM, n (%)			
No tratamiento post-IM	4 (13%)	0 (0%)	4 (7%)
Revascularización farmacológica	12 (39%)	5 (22%)	17 (31%)
ICP con/sin stent	12 (39%)	17 (74%)	29 (55%)
Derivación con <i>bypass</i>	3 (9%)	1 (4%)	4 (7%)
Tiempo transcurrido desde el primer IM hasta la TV (en años)	20.5±11.5	17±15	16.5±5
Mediana (RIC)	18 (14.5-21.5)	14 (9-19.5)	15 (11-20)
TV documentada, n (%)			
Estable	17 (55%)	14 (61%)	31 (57%)
Inestable	14 (45%)	9 (39%)	23 (43%)
Síntomas, n (%)			
Asintomático	2 (7%)	8 (35%)	10 (18%)
Palpitaciones	6 (19%)	2 (9%)	8 (15%)
Angina	9 (29%)	3 (13%)	12 (23%)
Disnea	2 (7%)	0 (0%)	2 (4%)
Síncope	4 (13%)	6 (25%)	10 (18%)

Presíncope	8 (25%)	2 (9%)	10 (18%)
Muerte súbita resucitada	0 (0%)	2 (9%)	2 (4%)
Tratamiento con FAA de base, n (%)			
Cualquier FAA (excepto BB)	4 (13%)	5 (22%)	9 (17%)
Amiodarona	3 (9%)	3 (13%)	6 (11%)
BB	18 (58%)	12 (52%)	30 (72%)
Tratamiento con FAA durante el ingreso o previo a la AC, n (%)			
Cualquier FAA (excepto BB)	14 (45%)	22 (96%)	36 (67%)
Amiodarona	13 (42%)	19 (83%)	32 (59%)
BB	3 (9%)	1 (4%)	4 (7%)
FA, n (%)	11 (35%)	6 (25%)	17 (31%)
CVE previa o durante la AC, n (%)	21 (68%)	16 (70%)	37 (69%)
FEVI (%)	41±6	41±6	40±5
Mediana (RIC)	40 (35-47)	41 (36-46)	41 (38-44)
Clase funcional de la NYHA, n (%)			
I	16 (51%)	7 (31%)	23 (43%)
II	13 (42%)	10 (44%)	23 (43%)
III	2 (7%)	6 (25%)	8 (14%)

RIC: rango intercuartílico; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; IM: infarto de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; TV: taquicardia ventricular; FAA: fármacos antiarrítmicos; BB: betabloqueantes; AC: ablación con catéter; FA: fibrilación auricular; CVE: cardioversión eléctrica previa; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: *New York Heart Association*.

La mayoría de los pacientes (67% del total, 36 pacientes) presentó 1 único episodio de IM previo al diagnóstico de la TV. En el 22% de la muestra (12 pacientes) se documentaron 2 episodios de IM previos al diagnóstico de la TV, y en el 9% de la muestra (5 pacientes) se documentaron 3 o más episodios de IM previos a la TV. Se determinó como probable origen isquémico no filiado en 1 paciente (2% del total) en el contexto de una cardiopatía genética, incluido dentro del grupo de ablación precoz. La localización más frecuente del IM fue la posteroinferior o inferior/diafragmática (**Figura 5**) (50% del total, 27 pacientes). En ese sentido, la rama coronaria afectada con mayor frecuencia fue la arteria coronaria descendente anterior izquierda (46% del total, 25 pacientes), seguida de la arteria coronaria derecha (41% del total, 22 pacientes) (**Figura 6**).

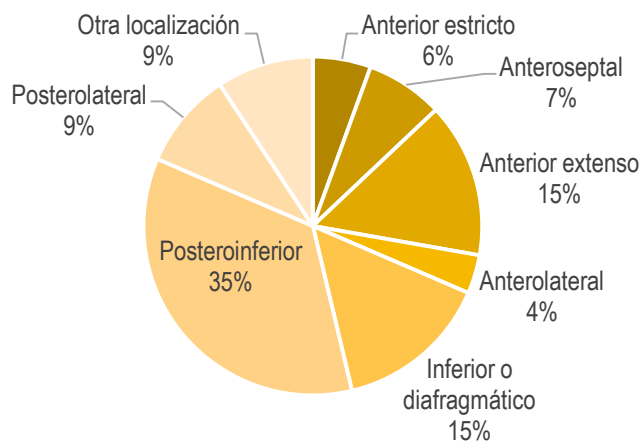


Figura 5. Localización de la escara miocárdica (%). Las localizaciones anatómicas del IM en relación con la oclusión de la arteria coronaria más frecuentes fueron la posteroinferior (35% del total, 19 pacientes), la inferior/diafragmática (15% del total, 8 pacientes), y la anterior extensa (15% del total, 8 pacientes).

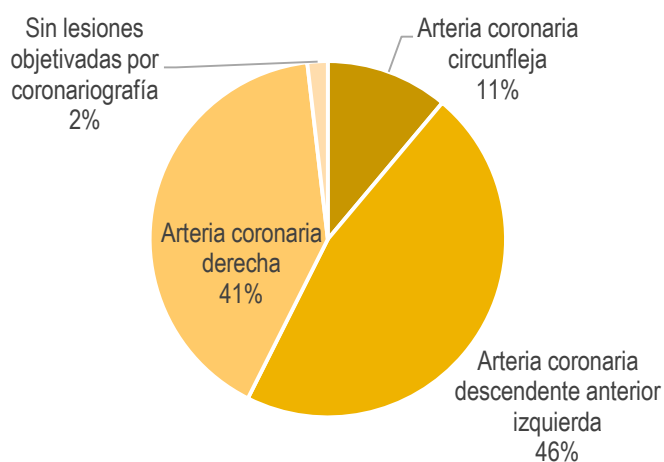


Figura 6. Rama coronaria afectada (%). La rama coronaria afectada en un mayor número de casos fue la arteria coronaria descendente anterior izquierda (46% del total, 25 pacientes), seguida de la arteria coronaria derecha (41% del total, 22 pacientes). En 1 paciente (2% del total) no se objetivaron lesiones por coronariografía.

Las estrategias de reperfusión coronaria post-IM indicadas con mayor frecuencia fueron la intervención coronaria percutánea (ICP) con o sin colocación de *stent* (52% del total, 28 pacientes), y la reperfusión farmacológica con fibrinolíticos (31,5% del total, 17 pacientes). El abordaje quirúrgico con derivación por *bypass* fue una intervención residual (9% del total, 5 pacientes), que en la mayoría de los casos fue seguido de una estrategia de ICP. Por otra parte, en 4 pacientes (7,5% del total) no se

ejecutó ninguna estrategia de reperfusión coronaria post-IM, debido a la falta de diagnóstico temprano del IM.

El tiempo medio transcurrido desde el primer IM hasta el diagnóstico de la TV fue de 16.5 ± 5 años (mínimo de 1.5 años, máximo de 32 años). La mayor parte de los casos presentó una TV documentada con estabilidad hemodinámica (57% del total, 31 pacientes). La presentación clínica más habitual fue el síncope o el presíncope (36% del total, 20 pacientes), seguida de la angina (23% del total, 12 pacientes) y los que se presentaron asintomáticos (18% del total, 10 pacientes). La morfología de la TV clínica documentada fue de tipo TV monomorfa sostenida en el 92,6% de los pacientes (50 pacientes), clasificada según fuera de tipo bloqueo de rama derecha (BRD) (69% del total, 37 pacientes) o de rama izquierda (BRI) (19% del total, 10 pacientes). Se documentaron 1 caso (2% del total) de TV monomorfa no sostenida, y 1 caso (2% del total) de extrasístoles ventriculares (EVs). Cabe señalar 2 casos que se diagnosticaron como FV (4% del total), siendo aquellos que debutaron clínicamente con un episodio de MSC recuperada.

La FEVI (%) media fue de 36 ± 6 . El 67% del total (36 pacientes) presentó una FEVI $\leq 35\%$ al diagnóstico de la TV. La mayoría de los pacientes se encontraban en clase funcional II-III de la NYHA (57% del total, 31 pacientes), frente a los de clase I de la NYHA (43% del total, 23 pacientes).

5.2.- CARACTERÍSTICAS Y RESULTADOS DEL PROCEDIMIENTO

Los pacientes habían estado en tratamiento con FAA de base durante una media de 2.66 ± 1.21 años. La mayoría fueron remitidos después de haber estado en tratamiento con betabloqueantes (72% del total, 30 pacientes), aunque 6 pacientes (11% del total) estuvieron en tratamiento con amiodarona. El 59% del total (32 pacientes) requirió perfusión continua de amiodarona para revertir la TV en el ingreso, mientras que un porcentaje minoritario fue controlado con betabloqueantes (7% del total, 4 pacientes) u otros FAA, como quinidina (7% del total, 4 pacientes). El 69% del total (37 pacientes) fue cardiovertido de forma previa o durante el procedimiento de ablación. Por otra parte, en 17 pacientes (31% del total) se diagnosticó FA *de novo* en el EEF

previo a la ablación. Las características y resultados del procedimiento de ablación se incluyen en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Características y resultados del procedimiento de ablación.

	Ablación precoz (n = 31)	Ablación diferida (n = 23)	Total (N =54)
Número de pacientes sometidos a AC, n (%)	28 (90%)	22 (96%)	50 (93%)
RMCrt previa, n (%)	15 (48%)	9 (39%)	24 (44%)
Sustrato epicárdico documentado, n (%)	5 (16%)	2 (9%)	7 (13%)
Tipo de DAI implantado, n (%)			
Monocameral	22 (72%)	16 (70%)	38 (70%)
Bicameral	6 (19%)	2 (9%)	8 (15%)
Tricameral	0 (0%)	1 (4%)	1 (2%)
DAI-TRC	3 (9%)	4 (17%)	7 (13%)
Procedimiento previo de AC	5 (16%)	4 (17%)	9 (18%)
Inducción y mapeo de la TV, n (%)			
TV clínica inducible	17 (55%)	11 (48%)	28 (52%)
Inducibilidad de otra TV distinta a la TV clínica	21 (68%)	13 (57%)	34 (63%)
Fármacos o estimulación adicional para mapear la TV	20 (65%)	16 (70%)	36 (67%)
Resultado agudo de la ablación, n (%)			
Éxito	7 (23%)	4 (17%)	11 (20%)
Éxito parcial	5 (16%)	5 (22%)	10 (18%)
Valorar según la evolución clínica	13 (42%)	11 (48%)	24 (44%)
Fracaso	6 (19%)	3 (13%)	9 (18%)

AC: ablación con catéter; RMCrt: resonancia magnética cardíaca con realce tardío; DAI: desfibrilador automático implantable; TRC: terapia de resincronización cardíaca; TV: taquicardia ventricular.

La escara miocárdica asociada a la TV objetivo se localizó en el endocardio en la mayoría de los casos (47 pacientes, 87% del total). Por el contrario, 7 casos (13% del total) tuvieron una localización del sustrato endo-epicárdica o epicárdica determinada por RMCrt, que a su vez se indicó en 24 pacientes (44% del total). La mayoría de los pacientes tuvieron una indicación de DAI monocameral (70% del total, 38 pacientes), seguido del bicameral (15% del total, 8 pacientes). Asimismo, se indicó DAI-TRC en 8 pacientes (15% del total).

En 9 pacientes (18% del total) se había realizado al menos un procedimiento previo de ablación. Se realizó una ablación de TV guiada por sustrato en la mayoría de los casos (76% del total, 41 pacientes), seguido por un abordaje convencional (**Figura 7**). Se consiguió inducir la TV clínica en 28 pacientes (52% del total), aunque sólo fue

clínicamente relevante cuando se siguió un abordaje convencional. En 34 pacientes (63% del total) se documentó una o varias TV diferentes a la arritmia inicial, siendo necesarios fármacos o estimulación adicional para mapear la TV clínica en 36 pacientes (67% del total).

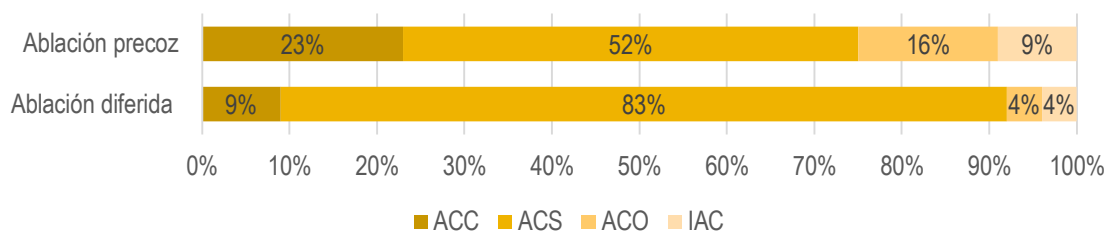


Figura 7. Procedimiento de ablación con catéter. La técnica empleada en el procedimiento de ablación no supuso una diferencia estadísticamente significativa en función de la estrategia empleada ($P = 0.130$). ACC: ablación con catéter convencional; ACS: ablación con catéter de sustrato; ACO; ablación con catéter por otro protocolo; IAC: intento de ablación con catéter.

El resultado agudo de la ablación fue calificado como éxito en 11 pacientes (20% del total) o éxito parcial en 10 pacientes (18% del total). El resultado más frecuente fue la tendencia a revalorar según la evolución clínica del paciente (44% del total, 24 pacientes), no pudiendo definir de forma inmediatamente posterior a la ablación el resultado de esta. En 9 pacientes la ablación fue considerada un fracaso (18% del total), incluyendo aquellos pacientes en los que no se llegó a realizar el procedimiento (3 pacientes en el grupo de ablación precoz, y 1 paciente en el grupo de ablación diferida) (**Figura 8**).

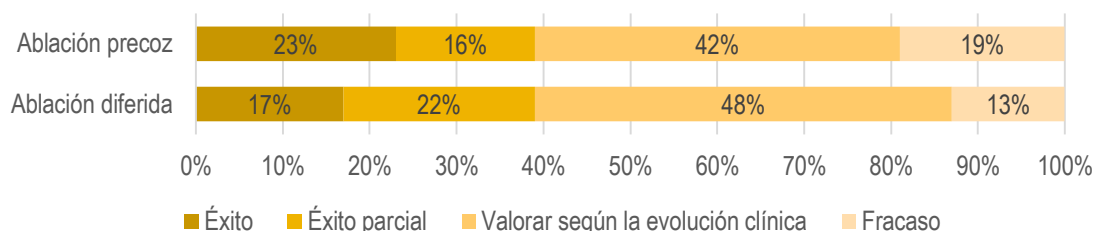


Figura 8. Resultado agudo de la ablación con catéter. Los resultados del procedimiento de ablación fueron similares para ambos grupos sin que hubiera diferencias estadísticamente significativas entre estos ($P = 0.845$).

5.3.- DIFERENCIAS ASOCIADAS A CADA GRUPO DEL ESTUDIO

Conocer la importancia relativa de cada uno de los factores independientes sobre la estrategia de ablación utilizada es fundamental para conocer cómo influye ésta sobre el seguimiento y los resultados a largo plazo. Los pacientes se clasificaron según se hubiera realizado una estrategia de ablación precoz ($n=31$) o diferida ($n=23$) respecto de la implantación del DAI. Las indicaciones que motivaron el procedimiento de ablación posterior a la implantación del DAI fueron: *a*) descargas del dispositivo (35% del total, 8 pacientes); y *b*) eventos arrítmicos que no ceden con terapia del DAI (65% del total, 15 pacientes). No hubo diferencias significativas en cuanto a las características basales sociodemográficas en ambos grupos, las relacionadas con la TV, los factores pre- y post-ablación, así como en cuanto a la FEVI o la clase funcional de la NYHA.

Por el contrario, se aprecia una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo transcurrido desde el primer IM al diagnóstico de TV (**Figura 9**). De este modo, la media de tiempo transcurrido en el grupo de ablación diferida fue de 14 ± 7.85 años frente a 18.1 ± 5.57 años en el grupo de ablación precoz. La estrategia de reperfusión coronaria empleada en cada uno de los grupos también presentó diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (IC 95%, 0.01-2.26; $P = 0.025$) (**Figura 10**).

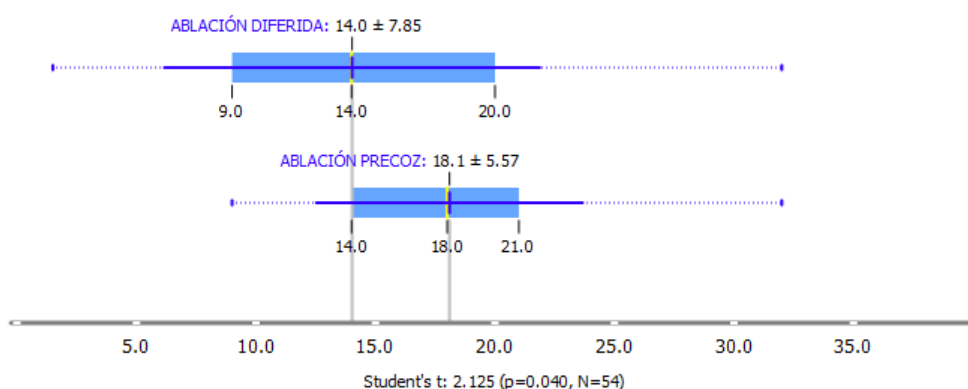


Figura 9. Diferencia de tiempo (en años) entre el primer IM hasta el diagnóstico de la TV segregado por estrategia de ablación. El diagnóstico de la TV fue más tardío en el grupo de ablación precoz (18.1 ± 5.57) en comparación con el grupo de ablación diferida (14.0 ± 7.85).

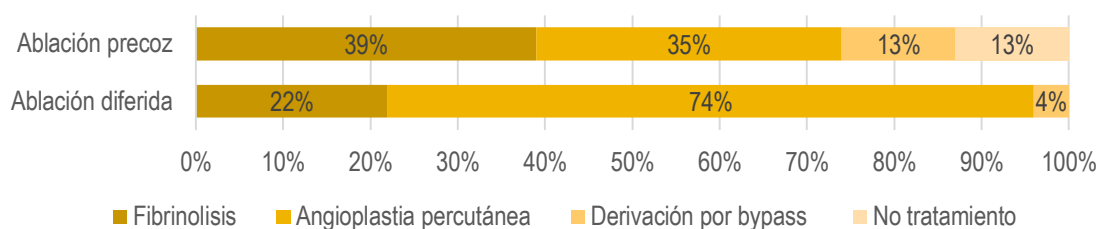


Figura 10. Estrategia de reperfusión coronaria post-IM segregada por estrategia de ablación. La técnica considerada estándar en el tratamiento agudo del IM es la revascularización por ICP con o sin colocación de *stent*. En el grupo de ablación diferida el 74% de la muestra (17 pacientes) fueron tratados mediante esta estrategia, frente al 35% (11 pacientes) en el grupo de ablación precoz. Además, en el grupo de ablación precoz se incluyeron 4 pacientes (13% de la muestra) que no recibieron tratamiento de revascularización coronaria post-IM.

Asimismo, la pauta de FAA seguida en ambos grupos presentó diferencias estadísticamente significativas. En el grupo de ablación precoz fue más frecuente la pauta de FAA de clase III (fundamentalmente amiodarona) en monoterapia o en combinación con betabloqueantes (35% de la muestra, 11 pacientes), mientras que en el grupo de ablación diferida sólo el 10% de la muestra (2 pacientes) estuvo en tratamiento con amiodarona (IC 95%, 0.25-2.87; $P = 0.02$) (**Figura 11**). En cuanto a la probabilidad de requerir FAA para revertir la TV durante el ingreso o de forma previa al procedimiento de ablación, también se observó la misma tendencia con una mayor proporción de pacientes en el grupo de ablación diferida que requirió FAA (IC 95%, 0.24-2.87; $P = 0.03$) (**Figura 12**).

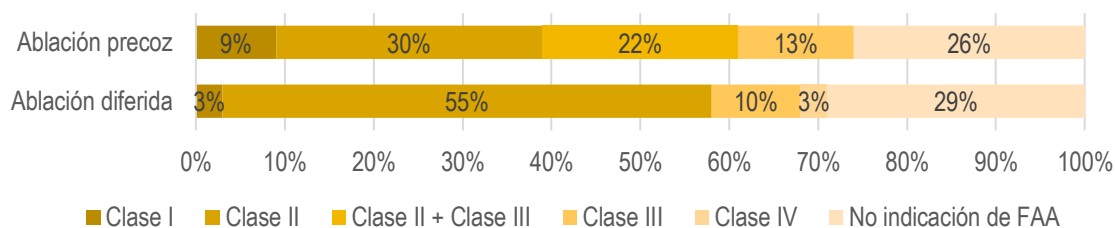


Figura 11. Pauta de FAA de base segregada por estrategia de ablación. Se observa una diferencia significativa entre la proporción de pacientes en tratamiento con betabloqueantes del grupo de ablación precoz (30%) versus ablación diferida (55%). Asimismo, la proporción de pacientes en los que está indicada amiodarona en monoterapia o en combinación con betabloqueantes es del 35% en el grupo de ablación precoz. La proporción de pacientes en los que no hubo indicación de FAA fue similar en ambos grupos (26% en el grupo de ablación precoz versus 29% en el grupo de ablación diferida).

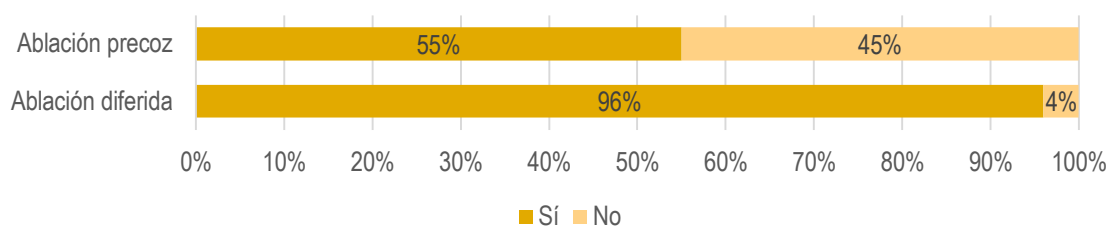


Figura 12. Necesidad de FAA durante el ingreso o previa al procedimiento de ablación para revertir la TV segregada por estrategia de ablación. Los pacientes del grupo de ablación diferida requirieron con mayor frecuencia FAA para revertir la TV en comparación con el grupo de ablación precoz (96% versus 55%).

5.4.- SEGUIMIENTO Y RESULTADOS A CORTO PLAZO

El tiempo de seguimiento fue de 18 ± 6 meses, con un mínimo de 9 meses y un máximo de 32 meses. Un paciente del grupo de ablación precoz falleció durante el seguimiento (a los 20 meses del procedimiento) por causas no cardiovasculares. Los resultados del estudio se incluyen en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Resultados del estudio bivariante por estrategia de ablación utilizada. Los resultados se expresan como OR (IC 95%) y su valor P correspondiente (calculado por Chi² y Test exacto de Fisher).

	Pacientes, n (%)		Odds Ratio (OR) (IC 95%)	Valor P (2 colas)		
	Ablación precoz (n = 31)	Ablación diferida (n = 23)		Chi ²	Chi ² corregida de Yates	Exacto de Fisher
Resultado primario, n (%)						
Recurrencia de TV	14 (45%)	16 (70%)	0.11-1.14	0.07	0.13	0.08
Hosp por TV/FV	7 (23%)	8 (35%)	0.16-1.89	0.32	0.49	0.34
Hosp por EIC (WHF)	8 (26%)	11 (48%)	0.12-1.22	0.09	0.16	0.11
Resultados secundarios, n (%)						
Tipo de recurrencia						
Misma TV	2 (6%)	1 (4%)	0.11-46.67	0.74	0.79	0.79
Diferente TV	12 (39%)	15 (65%)	0.11-1.05	0.05	0.09	0.06
TV documentada						
Estable	3 (9%)	5 (22%)	0.07-1.90	0.22	0.39	0.25
Inestable	11 (35%)	11 (48%)	0.19-1.86	0.36	0.53	0.38
Tormenta arritmica	3 (9%)	3 (13%)	0.11-4.57	0.69	0.96	0.72
Terapia DAI apropiada						
ATP apropiada	13 (42%)	14 (61%)	0.15-1.42	0.17	0.27	0.18
Descarga apropiada	3 (9%)	3 (13%)	0.11-4.57	0.69	0.96	0.72
Terapia DAI inapropiada						
ATP inapropiada	2 (6%)	2 (9%)	0.07-7.47	0.75	0.83	0.77
Descarga inapropiada	2 (6%)	1 (4%)	0.11-46.67	0.74	0.79	0.79
Reingresos hospitalarios no programados	1 (3%)	1 (4%)	0.01-29.84	0.83	0.61	0.85
Reingresos hospitalarios no programados	15 (48%)	19 (83%)	0.05-0.71	0.01	0.02	0.01

Cualquier FAA (excepto BB)						
BB	7 (23%)	11 (48%)	0.09-1.06	0.05	0.09	0.06
Amiodarona	7 (23%)	11 (48%)	0.09-1.05	0.05	0.09	0.06
BB	24 (77%)	23 (100%)	0.0-0.63	0.01	0.04	0.01
Modificación de la pauta de FAA post-recurrencia	8 (26%)	11 (48%)	0.12-1.22	0.09	0.16	0.11
IC	8 (26%)	11 (48%)	0.12-1.23	0.09	0.16	0.11
Mortalidad cardíaca	0 (0%)	2 (7%)	0.0-2.539	0.09432	0.3449	0.1768
Trasplante cardíaco	0 (0%)	2 (7%)	0.0-2.539	0.09432	0.3449	0.1768
Nueva ablación	6 (19%)	8 (35%)	0.12-1.60	0.20	0.33	0.22

TV: taquicardia ventricular; FV: fibrilación ventricular; EIC: empeoramiento de la insuficiencia cardíaca (WHF por sus siglas en inglés); DAI: desfibrilador automático implantable; ATP (estimulación antitaquicardia por sus siglas en inglés); FAA: fármacos antiarrítmicos; BB: betabloqueantes; IC: insuficiencia cardíaca. Los resultados estadísticamente significativos se han resaltado en negrita.

5.4.1.- Recurrencias durante el seguimiento

Un total de 30 pacientes (55,5% del total) presentaron recurrencias arrítmicas documentadas durante el período de seguimiento: 14 pacientes (45%) en el grupo de ablación precoz y 16 pacientes (70%) en el grupo de ablación diferida, sin que hubiera diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (OR, 0.37 [IC 95%, 0.11-1.14]; P = 0.08) (**Figura 13**). Todas las recurrencias documentadas en ambos grupos fueron distintas a la TV inicial que motivó la ablación (OR, 0.34 [IC 95%, 0.11-1.05]; P = 0.05), excepto en 2 pacientes (6%) del grupo de ablación precoz y 1 paciente (4%) del grupo de ablación diferida (**Tabla 4**).

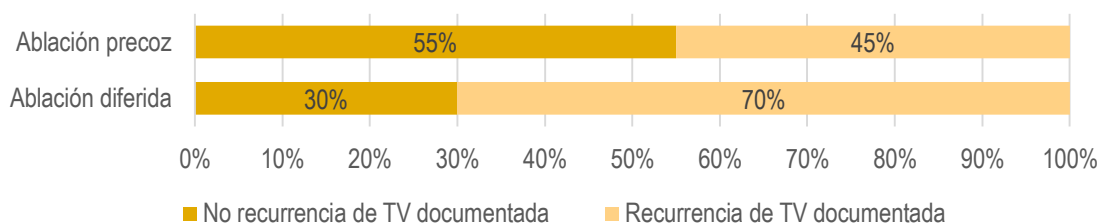


Figura 13. Tasa de recurrencias de TV segregada por estrategia de ablación.

El 73% de las recurrencias (22 pacientes) fueron informadas como TV con inestabilidad hemodinámica frente al 27% (8 pacientes) que fueron estables. Si analizamos por estrategia de ablación no existe diferencia estadísticamente

significativa entre ambos. Sin embargo, en comparación con la TV inicial sí existió una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a si la recurrencia de TV fue estable (OR, 0.27 [IC 95%, 0.01-0.72]; $P = 0.006$). En 3 pacientes (9%) del grupo de ablación precoz, así como en 3 pacientes (13%) del grupo de ablación diferida hubo al menos 1 episodio de TA, sin diferencias significativas entre ambos (OR, 0.72 [IC 95%, 0.11-4.57]; $P = 0.69$) (**Tabla 4**).

Por último, el análisis multivariante reflejó que las variables independientes relacionadas con la recurrencia de TV fueron: *a*) tiempo desde el primer IM al diagnóstico de TV; *b*) número de IM previos; *c*) EEF previo con o sin ablación; *d*) edad a la que se realizó el procedimiento; y *e*) estrategia de reperfusión coronaria post-IM. El análisis multivariante no demostró que la estrategia de ablación seguida influyera sobre la tasa de recurrencias de TV.

5.4.2.- Reingresos hospitalarios durante el seguimiento

Los reingresos hospitalarios no programados totales fueron más frecuentes en el grupo de ablación diferida (83% de la muestra, 19 pacientes) que en el grupo de ablación precoz (48% de la muestra, 15 pacientes), siendo la diferencia estadísticamente significativa (OR, 0.27 [IC 95%, 0.01-0.72]; $P = 0.006$). En el grupo de ablación precoz 7 (23%) de los reingresos fueron debidos a episodios de TV/FV sintomática, frente a 8 (35%) en el de ablación diferida (OR, 0.55 [IC 95%, 0.16-1.89]; $P = 0.32$). Los reingresos debidos a empeoramiento de la IC tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (OR, 0.39 [IC 95%, 0.12-1.22]; $P = 0.09$) (**Tabla 4**).

La tasa de reingresos hospitalarios se correlacionó con las complicaciones posteriores al procedimiento de ablación (<30 días) (**Figura 14**). En este sentido, las complicaciones más frecuentes fueron: *a*) de tipo neurológico (ACV), documentado en 4 pacientes; y *b*) sangrado con repercusión hemodinámica, documentado en 2 pacientes.

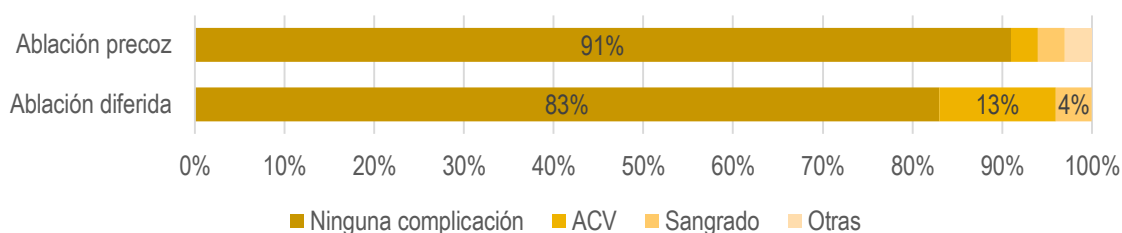


Figura 14. Complicaciones posteriores al procedimiento de ablación (<30 días). ACV: accidente cerebrovascular.

El análisis multivariante demostró una relación entre la tasa de reingresos hospitalarios programados totales con: *a*) tiempo transcurrido desde el primer IM hasta el diagnóstico de TV; *b*) número de IM previos; *c*) EEF previo con o sin ablación; y *d*) estrategia de ablación seguida; sin embargo, la estrategia de ablación seguida no constituye una variable independiente asociada a una mayor probabilidad de reingresos hospitalarios por TV/FV o empeoramiento de la IC.

5.4.3.- Características y evolución de los pacientes con recurrencias

Entre los resultados secundarios, la proporción de pacientes con recurrencia de TV y terapia DAI apropiada (29% versus 43%; OR, 0.54 [IC 95%, 0.16-1.67]; $P = 0.27$) fue numéricamente menor en el grupo de ablación precoz sin llegar a alcanzar significación estadística, así como para la terapia DAI inapropiada (6% versus 9%; OR, 0.73 [IC 95%, 0.07-7.47]; $P = 0.75$). Asimismo, el análisis multivariante tampoco demostró una asociación estadísticamente significativa entre la estrategia de ablación y la tasa de terapias del DAI, ya fueran apropiadas o inapropiadas.

Las estimaciones de uso de FAA muestran que no hay diferencias significativas en cuanto al uso de antiarrítmicos entre ambas cohortes excepto para el uso de betabloqueantes. En este sentido, la proporción de pacientes que requirieron betabloqueantes de forma mantenida posteriormente al procedimiento de ablación fue superior en el grupo de ablación diferida en comparación con el grupo de ablación precoz (100% versus 77%; OR, 0.77 [IC 95%, 0.64-0.93]; $P = 0.01$) (**Tabla 4**).

La proporción de pacientes en los que se diagnosticó insuficiencia cardiaca (IC) avanzada fue superior en el grupo de ablación diferida (48% versus 26%; OR 0.39 [IC

95% 0.12-1.22]; $P = 0.09$), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. La tasa de mortalidad e indicación de trasplante cardíaco también fue superior en el grupo de ablación diferida, sin diferencia estadísticamente significativa (**Tabla 4**). En el grupo de ablación diferida hubo 2 muertes relacionadas con la taquiarritmia ventricular. Uno de los casos se documentó como FV no terminada por choques de DAI por registro del dispositivo. El otro paciente falleció en el Servicio de Urgencias después de fracasar la reanimación por paro cardíaco (el paciente recibió 2 descargas de DAI para taquiarritmia ventricular antes de la reanimación).

5.4.4.- Nuevos procedimientos de ablación

Durante el seguimiento, un total de 14 pacientes requirieron un nuevo procedimiento de ablación. En todos los casos se siguió una estrategia de ablación por sustrato salvo en 2 pacientes. Los procedimientos se realizaron a los 10 ± 8 meses tras haber evidenciado la recurrencia (mínimo 1, máximo 22 meses). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la estrategia de ablación seguida y la necesidad de un nuevo procedimiento de ablación (OR, 0.46 [IC 95%, 0.12-1.60]; $P = 0.20$) (**Tabla 4**).

6.- DISCUSIÓN

En pacientes portadores de DAI en prevención secundaria por miocardiopatía isquémica y TV documentada, la estrategia de ablación precoz antes de la implantación del DAI no redujo la tasa de recurrencias de TV o el número de reingresos hospitalarios no programados por TV o por empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en comparación con la estrategia de ablación diferida. La estrategia de ablación precoz se asoció a una menor incidencia de reingresos hospitalarios totales y necesidad de betabloqueantes, aunque los resultados derivados de las variables secundarias en un estudio con un resultado primario negativo deben tomarse con precaución.

Los resultados de éxito a corto plazo son superponibles a la mayoría de estudios publicados hasta la fecha. En tres ECA previos (57,58,60) de pacientes con miocardiopatía isquémica y FEVI limitada se demostró que la estrategia de ablación precoz previa a la implantación del DAI aumenta la supervivencia libre de recurrencias de TV (58) y reduce el número de descargas así como otras terapias apropiadas del DAI (57,58) en comparación con una estrategia de no ablación o, al menos, consiguió reducir el número total de intervenciones del DAI (60).

No obstante, a diferencia de los estudios previos, que compararon una estrategia de ablación previa a la implantación del DAI versus no ablación, en este estudio se analizó cuál sería el momento óptimo de la ablación de TV en relación con la implantación del DAI. Como se ha mencionado previamente, la indicación del DAI es una medida eficaz para reducir la mortalidad por arritmias ventriculares en pacientes cardíacos de alto riesgo. Sin embargo, se estima que las terapias del DAI inapropiadas afectan al 8-40% de los pacientes (67). Tales activaciones tienen efectos secundarios potencialmente mortales, como presenta Rees et al (68). Así, sobre una incidencia acumulada del 18% a los 5 años de seguimiento, experimentar una sola descarga inapropiada resultó en un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas (RR = 1.6; P = 0.01). Conjuntamente, el riesgo de mortalidad aumentó con cada descarga posterior hasta un RR de 3.7 después de 5 descargas inapropiadas, independientemente de las descargas apropiadas. Así, las descargas tienen el potencial de ser perjudiciales posiblemente empeorando la IC, de forma que cambie el modo de muerte hacia un

aumento de la mortalidad no arrítmica, compensando el beneficio sobre la mortalidad arrítmica.

En este sentido, la estrategia de ablación precoz podría reducir las descargas del DAI, así como la tasa de MSC sin respuesta del DAI, estimada en el 5% de los casos (69). Sin embargo, todavía no se ha estudiado el impacto de esta estrategia a través de ensayos prospectivos aleatorizados. Podemos extrapolar a partir del estudio de Tung et al (41), en el que se demuestra que la ablación está fuertemente asociada con una reducción significativa de la mortalidad por todas las causas, que la ablación precoz de TV podría ser un enfoque más potente que la ablación convencional posterior a la implantación del DAI, que aumentaría el período de tiempo que el paciente está expuesto a descargas del mismo.

A pesar de esto, la ablación con catéter es un procedimiento invasivo no exento de complicaciones. De hecho, la incidencia de complicaciones relacionadas con la ablación de TV es superior entre los pacientes con cardiopatía estructural en comparación con la TV idiopática (70). Por tanto, la estrategia de ablación precoz podría conducir a un sobretratamiento de los pacientes con indicación del DAI, puesto que no todos ellos sufrirán recurrencias de TV, pero estarían expuestos a un riesgo de complicaciones derivado de la ablación que oscila entre 3.7-4.7% (57,58,60). Por consiguiente, esta estrategia generalmente no ha sido aceptada en la práctica clínica.

Actualmente, las pautas recomiendan la ablación después del primer episodio de TV, lo que facilitaría que ocurran más descargas del DAI que en la estrategia de ablación precoz, con un posible impacto negativo mayor de las descargas en el pronóstico del paciente. Los resultados de este estudio apoyan las recomendaciones actuales, ya que a pesar de que la estrategia de ablación precoz consiguió disminuir el número de recurrencias de TV, así como de reingresos hospitalarios no programados por TV/FV o empeoramiento de la IC, no se observó una diferencia estadísticamente significativa respecto a la estrategia de ablación diferida. Asimismo, la estrategia de ablación utilizada no se asoció de forma independiente con la probabilidad de recurrencias de TV, así como de reingresos hospitalarios por TV/FV o empeoramiento de la IC. La probabilidad de recurrencia de TV se asoció de forma independiente al tiempo transcurrido desde el primer IM al diagnóstico de TV, siendo menor cuanto mayor

hubiera sido dicho período. De igual forma, aquellos pacientes de mayor edad cuando se realizó la ablación tuvieron una menor probabilidad de recurrencias de la TV. Por el contrario, la probabilidad de recurrencias de TV fue superior en aquellos pacientes con EEF previo, con o sin ablación; mayor número de IM previos, y cuya estrategia de reperfusión coronaria para su primer IM fue la fibrinólisis.

De forma análoga a lo expuesto, las complicaciones asociadas a la ablación fueron similares para ambos grupos, lo que denota que no habría diferencias entre ambas estrategias tanto para el beneficio como para las complicaciones hipotéticas. De igual forma, no hubo diferencias en cuanto a la probabilidad de terapias del DAI, ya fueran apropiadas o inapropiadas. De hecho, se observó una tendencia a sufrir más terapias inapropiadas del DAI con la estrategia de ablación precoz en comparación con la ablación diferida.

La estrategia de ablación precoz podría reducir significativamente la probabilidad de requerir un ingreso hospitalario no programado por cualquier causa cardíaca; sin embargo, el análisis por tipo de reingreso resultó estadísticamente no significativo. En este sentido, el análisis multivariante indica que la estrategia de ablación precoz se asocia de forma independiente con una menor probabilidad para requerir un reingreso hospitalario posterior. No obstante, haber requerido un EEF previo con o sin ablación se asoció de forma inversa con la probabilidad de reingreso, siendo superior en estos. Igualmente, no se observaron diferencias en cuanto al pronóstico de los pacientes, excepto para la pauta de betabloqueantes post-ablación. Aquellos pacientes pertenecientes al grupo de ablación diferida requirieron con mayor probabilidad betabloqueantes para control de su TV, si bien este resultado se podría explicar por un mayor tiempo de evolución de su IC. A la vista de estos resultados, es evidente que la ablación consigue reducir las arritmias ventriculares, pero globalmente los resultados apoyan la estrategia clínica actual; es decir, la de realizar ablación cuanto el paciente presenta recurrencias de TV.

No obstante, el análisis multivariante por subgrupos, de forma análoga a lo expuesto por Dukkipati et al (71), demuestra que aquellos pacientes con FEVI $\leq 35\%$ tienen una reducción significativa del riesgo de recurrencias de TV así como de progresión de la IC y, por tanto, de la tasa de reingresos hospitalarios no programados, directamente

proporcional al número de años que hayan transcurrido desde el IM al diagnóstico de TV, así como la edad en el momento del procedimiento de ablación. De igual forma, aquellos pacientes que experimentaron al menos un episodio de TA en el seguimiento, se beneficiarían de una estrategia de ablación precoz en comparación con la estrategia convencional. En base a estas observaciones, se propone el siguiente algoritmo de decisión terapéutica (**Figura 15**) para aquellos pacientes con cardiopatía estructural y TV monomórfica sostenida, y TV monomórfica no sostenida con disfunción ventricular.

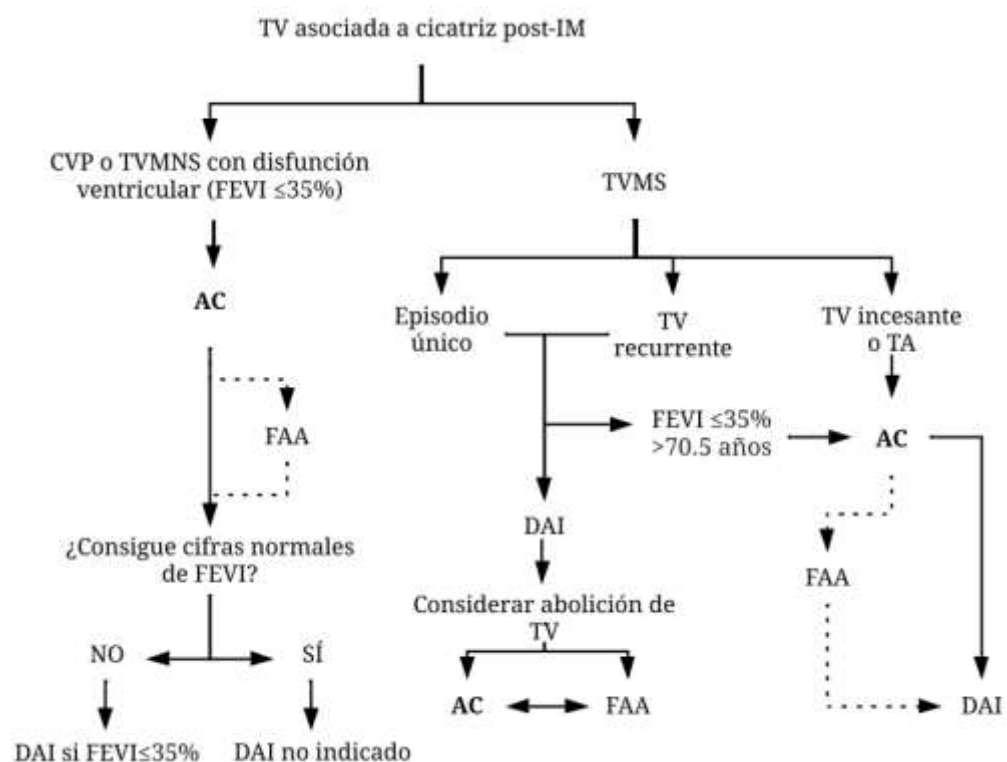


Figura 15. Algoritmo propuesto de decisión terapéutica en pacientes con TV asociada a cicatriz post-IM.

En pacientes con TVMS, la AC se recomienda como terapia adyuvante después de la implantación del DAI para prevenir la recurrencia de arritmias ventriculares. Sin embargo, en un subgrupo de pacientes con $FEVI \leq 35\%$ y > 70.5 años el beneficio obtenido en términos de recurrencia de TV y reingresos hospitalarios no programados podría ser mayor si se indica una estrategia de ablación precoz previa a la implantación del DAI, así como en pacientes con TV incesante o con al menos un episodio de TA previo. Asimismo, en pacientes con TVMNS debe considerarse la AC como terapia de primera línea. TV: taquicardia ventricular; IM: infarto de miocardio; CVP: complejos ventriculares prematuros; TVMNS: TV monomórfica no sostenida; TVMS: TV monomórfica sostenida; FEVI: fracción de eyección del VI; AC: ablación con catéter; TA: tormenta arritmica; FAA: fármacos antiarrítmicos; DAI: desfibrilador automático implantable.

7.- CONCLUSIONES

1) El tratamiento de la TV asociada a cicatriz post-IM requiere un abordaje integral, basado en la indicación del DAI en prevención secundaria, FAA para suprimir o enlentecer la TV, y ablación con catéter para eliminar el sustrato arrítmico, preferentemente en centros experimentados y con un alto volumen de procedimientos.

2) La estrategia de ablación precoz no consiguió demostrar un beneficio sobre la tasa de recurrencias de TV, así como de reingresos hospitalarios no programados por TV/FV o empeoramiento de la IC, en comparación con la estrategia de ablación diferida, en paciente con TV con cardiopatía estructural.

3) Los pacientes con disfunción del VI, mayores de 70.5 años, y con intervalo de progresión entre el primer IM, diagnóstico de TV superior a 19.7 años y, al menos, 1 episodio de TA documentado, obtendrían un beneficio significativo si se indica una estrategia de ablación precoz en comparación con la estrategia de ablación convencional.

A pesar de los resultados obtenidos, este estudio presenta varias limitaciones. Se trata de un estudio retrospectivo observacional, de un único grupo y no randomizado, por lo que nuestros resultados pueden no ser generalizables. No obstante, estudios observacionales como éste aportan información adicional a los ECA, ya que son representativos de la práctica clínica habitual. Por tanto, serían necesarios estudios de corte prospectivo con randomización de la muestra de pacientes hacia una estrategia de ablación precoz o diferida con respecto a la implantación del DAI, para poder extrapolar los resultados obtenidos con seguridad suficiente.

8.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Josephson ME. Recurrent ventricular tachycardia. En: Josephson ME, Dana HC, editores. *Clinical cardiac electrophysiology techniques and interpretations*. 5ta ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015. p. 446–634.
- (2) Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Callans DJ, Deal BJ, Field ME, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary. *Heart Rhythm*. 2018;15(10):192–249.
- (3) Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2010;3(3):200–7.
- (4) Benito B, Josephson ME. Taquicardia ventricular en la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(10):939–55.
- (5) Volpi A, Cavalli A, Turato R, Barlera S, Santoro E, Negri E. Incidence and short-term prognosis of late sustained ventricular tachycardia after myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-3) Data Base. *Am Hear J*. 2001;142(1):87–92.
- (6) Ruiz-Granell R, Ferrero de Loma-Orsorio A, Martínez-Brotóns A, Izquierdo de Francisco M, Morell-Cabedo S, Chorro-Gascó FJ, et al., editores. *Electrofisiología cardíaca clínica y ablación*. 2a ed. Madrid: Elsevier; 2019.
- (7) Gaztañaga L, Marchlinski FE, Betensky BP. Mecanismos de las arritmias cardíacas. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65(2):174–85.
- (8) Zipes DP. Mechanisms of clinical arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14(8):902–12.
- (9) Hofman BF, Rosen MR. Cellular mechanisms for cardiac arrhythmias. *Circ Res*. 1981;49(1):1–15.
- (10) Lazzara R, Scherlag BJ. Mechanisms of monomorphic ventricular tachycardia in coronary artery disease. *J Interv Card Electrophysiol*. 2003;8(2):87–92.

- (11) Kléber AG, Rudy Y. Basic mechanisms of cardiac impulse propagation and associated arrhythmias. *Physiol Rev.* 2004;84(2):431–88.
- (12) Soejima K, Suzuki M, Maisel WH, Brunckhorst CB, Delacretaz E, Blier L, et al. Catheter ablation in patients with multiple and unstable ventricular tachycardias after myocardial infarction. *Circulation.* 2001;104(6):664–9.
- (13) Perez-David E, Arenal A, Rubio-Guivernau JL, del Castillo R, Atea L, Arbelo E, et al. Noninvasive identification of ventricular tachycardia-related conducting channels using contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with chronic myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(2):184–94.
- (14) Wellens HJ, Schuilenburg RM, Durrer D. Electrical stimulation of the heart in patients with ventricular tachycardia. *Circulation.* 1972;46(2):216–26.
- (15) Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction. An overview of results from randomized controlled trials. *JAMA.* 1993;270(13):1589–95.
- (16) Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2002;346(12):877–83.
- (17) Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an Implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352(3):225–37.
- (18) Piccini JP, Berger JS, O'Connor CM. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Hear J.* 2009;30(10):1245–53.
- (19) Optimal Pharmacological Therapy in Cardioverter Defibrillator Patients (OPTIC) Investigators. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA.* 2006;295(2):165–71.
- (20) Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(2):1-77.

- (21) Fernández-Lozano I, Osca-Asensi J, Alzueta-Rodríguez J. Registro Español de Desfibrilador Automático Implantable. XV Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2018). *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(12):1054–64.
- (22) Smith T, Jordaens L, Theuns DA, van Dessel PF, Wilde AA, Hunink MG. The cost-effectiveness of primary prophylactic implantable defibrillator therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a European analysis. *Eur Hear J*. 2013;34(3):211–9.
- (23) Executive Committee of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation*. 2010;122(13):1265–71.
- (24) Goldenberg I, Kutyifa V, Klein HU, Cannom DS, Brown MW, Dan A, et al. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. *N Engl J Med*. 2014;370(18):1694–701.
- (25) Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med*. 1997;337(22):1567–83.
- (26) Connolly SJ, Gent M, Roberto RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000;101(11):1297–302.
- (27) Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Rüppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000;102(7):748–54.
- (28) Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Hear*

J. 2000;21(24):2071–8.

(29) Goldberger Z, Lampert R. Implantable cardioverter-defibrillators: expanding indications and technologies. *JAMA*. 2006;295(7):809–18.

(30) Powell BD, Saxon LA, Boehmer JP, Day JD, Gilliam FR, Heidenreich PA, et al. Survival after shock therapy in implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy-defibrillator recipients according to rhythm shocked. The ALTITUDE survival by rhythm study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(18):1674–79.

(31) MOde Selection Trial Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation*. 2003;107(23):2932–7.

(32) Gasparini M, Proclemer A, Klersy C, Kloppe A, Lunati M, Ferrer JB, et al. Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;309(18):1903–11.

(33) van der Heijden AC, Borleffs CJ, Buiten MS, Thijssen J, van Rees JB, Cannegieter SC, et al. The clinical course of patients with implantable defibrillators: Extended experience on clinical outcome, device replacements, and device-related complications. *Hear Rhythm*. 2015;12(6):1169–76.

(34) Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, et al. Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA*. 2002;288(24):3115–23.

(35) Irvine J, Dorian P, Baker B, O'Brien BJ, Roberts R, Gent M, et al. Quality of life in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). *Am Hear J*. 2002;144(2):282–9.

(36) Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2008;359(10):1009–17.

- (37) Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, Heidenreich PA, Day J, Seth M, et al. Long-term outcome after ICD and CRT implantation and influence of remote device follow-up: the ALTITUDE Survival Study. *Circulation*. 2010;122(23):2359–67.
- (38) Sood N, Ruwald AC, Solomon S, Daubert JP, McNitt S, Polonsky B, et al. Association between myocardial substrate, implantable cardioverter defibrillator shocks and mortality in MADIT-CRT. *Eur Hear J*. 2014;35(2):106–15.
- (39) Kheiri B, Barbarawi M, Zayed Y, Hicks M, Osman M, Rashdan L, et al. Antiarrhythmic drugs or catheter ablation in the management of ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12(11):e007600. doi: 10.1161/CIRCEP.119.
- (40) Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, Zado E. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 2000;101(11):1288–96.
- (41) Tung R, Vaseghi M, Frankel DS, Vergara P, Di Biase L, Nagashima K, et al. Freedom from recurrent ventricular tachycardia after catheter ablation is associated with improved survival in patients with structural heart disease: An international VT ablation center collaborative group study. *Heart Rhythm*. 2015;12(9):1997–2007.
- (42) Ibáñez Criado JL, Quesada A, Cózar R. Registro Español de Ablación con Catéter. XVIII Informe Oficial de la Sección de Electrofisiología y Arritmias de la Sociedad Española de Cardiología (2018). *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(12):1031–42.
- (43) Dinov B, Fiedler L, Schönbauer R, Bollmann A, Rolf S, Piorkowski C, et al. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation*. 2014;129(7):728–36.
- (44) Sacher F, Roberts-Thomson K, Maury P, Tedrow U, Nault I, Steven D, et al. Epicardial ventricular tachycardia ablation: a multicenter safety study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(21):2366–72.
- (45) Arenal-Maíz Á. Identificación del sustrato de las taquicardias ventriculares mono

mórficas sostenidas durante ritmo sinusal en pacientes con infarto previo de miocardio: implicaciones para la ablación de TV no cartografiables [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2015.

(46) Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace*. 2019;21(8):1143-44. doi: 10.1093/europace/euz132.

(47) Lo R, Chia KM, Hsia HH. Ventricular tachycardia in ischemic heart disease. *Card Electrophysiol Clin*. 2017;9(1):25-46.

(48) Sanchez JM, Yuan C, Hsia HH. Optimal ablation techniques for ventricular tachycardia management. *Innov Card Rhythm Manag*. 2018;9(1):2969-81.

(49) Brunckhorst CB, Stevenson WG, Soejima K, Maisel WH, Delacretaz E, Friedman PL, et al. Relationship of slow conduction detected by pace-mapping to ventricular tachycardia re-entry circuit sites after infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(5):82-9.

(50) Arenal A, del Castillo S, González-Torrecilla E, Atienza F, Ortiz M, Jimenez J, et al. Tachycardia-related channel in the scar tissue in patients with sustained monomorphic ventricular tachycardias: influence of the voltage scar definition. *Circulation*. 2004;110(17):2568-74.

(51) Verma A, Marrouche NF, Schweikert RA, Saliba W, Wazni O, Cummings J, et al. Relationship between successful ablation sites and the scar border zone defined by substrate mapping for ventricular tachycardia post-myocardial infarction. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(5):465-71.

(52) Acosta J, Fernández-Armenta J, Berruezo A. Ablation of ventricular tachycardia. Indications and results. *Cardiacore*. 2016;51(3):99-103.

(53) Sapp JL, Wells GA, Parkash R, Stevenson WG, Blier L, Sarrazin JF, et al. Ventricular tachycardia ablation versus escalation of antiarrhythmic drugs. *N Engl J Med*. 2016;375(2):111-21.

(54) Multicenter Thermocool VT Ablation Trial Investigators. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomical mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the Multicenter Thermocool Ventricular Tachycardia Ablation Trial. *Circulation*. 2008;118(25):2773-82.

- (55) Tanner H, Hindricks G, Volkmer M, Furniss S, Kühlkamp V, Lacroix D, et al. Catheter ablation of recurrent scar-related ventricular tachycardia using electroanatomical mapping and irrigated ablation technology: results of the prospective multicenter Euro-VT-study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(1):47–53.
- (56) Marchlinski FE, Haffajee CI, Beshai JF, Dickfeld TL, Gonzalez MD, Hsia HH, et al. Long-term success of irrigated radiofrequency catheter ablation of sustained ventricular tachycardia: post-approval THERMOCOOL VT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(6):674–83.
- (57) 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(26):2657–65.
- (58) VTACH study group. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;375(9708):31–40.
- (59) Al-Khatib SM, Daubert JP, Anstrom KJ, Daoud EG, Gonzalez M, Saba S, et al. Catheter ablation for ventricular tachycardia in patients with an implantable cardioverter defibrillator (CALYPSO) pilot trial. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015;26(2):151–7.
- (60) SMS Investigators. Impact of substrate modification by catheter ablation on implantable cardioverter–defibrillator interventions in patients with unstable ventricular arrhythmias and coronary artery disease: results from the multicenter randomized controlled SMS (Substrate Modification Study). *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017;10(3):e004422. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004422.
- (61) Martinez BK, Baker WL, Konopka A, Giannelli D, Coleman CI, Kluger J, et al. Systematic review and metaanalysis of catheter ablation of ventricular tachycardia in ischemic heart disease. *Hear Rhythm*. 2019;17(1):206–19.
- (62) Palaniswamy C, Kolte D, Harikrishnan P, Khera S, Aronow WS, Mujib M, et al. Catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia: ten-year trends in utilization, in-hospital complications, and in-hospital mortality in the United States.

Hear Rhythm. 2014;11(11):2056–63.

(63) Cooled RF Multi Center Investigators Group. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease using cooled radiofrequency energy: results of a prospective multicenter study. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(7):1905–14.

(64) Chia K, Di Biase L, Pieragnoli P, Ricciardi G, Perrotta L, Canby R, Al-Ahmad A, Wathen MS, Natale A PL. ICD Therapy – ATP. En: Al-Ahmad, Ellenbogen KA, Natale A, editores. *Pacemakers and Implantable Cardioverter Defibrillators. An Expert's Manual*. 1a ed. Minneapolis: Cardiotext Publishing, LLC; 2010. p. 295–308.

(65) Bunch TJ, Osborn JS. ICD Therapy – Shock. En: Al-Ahmad, Ellenbogen KA, Natale A, editores. *Pacemakers and Implantable Cardioverter Defibrillators. An Expert's Manual*. 1a ed. Minneapolis: Cardiotext Publishing, LLC; 2010. p. 309–16.

(66) Kontogiannis C, Tampakis K, Georgiopoulos G, Bartoletti S, Papageorgiou C, Anninos H, et al. Electrical Storm: Current Evidence, Clinical Implications, and Future Perspectives. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(9):96–106.

(67) MADIT-RIT Trial Investigators. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med*. 2012;367:2275–83.

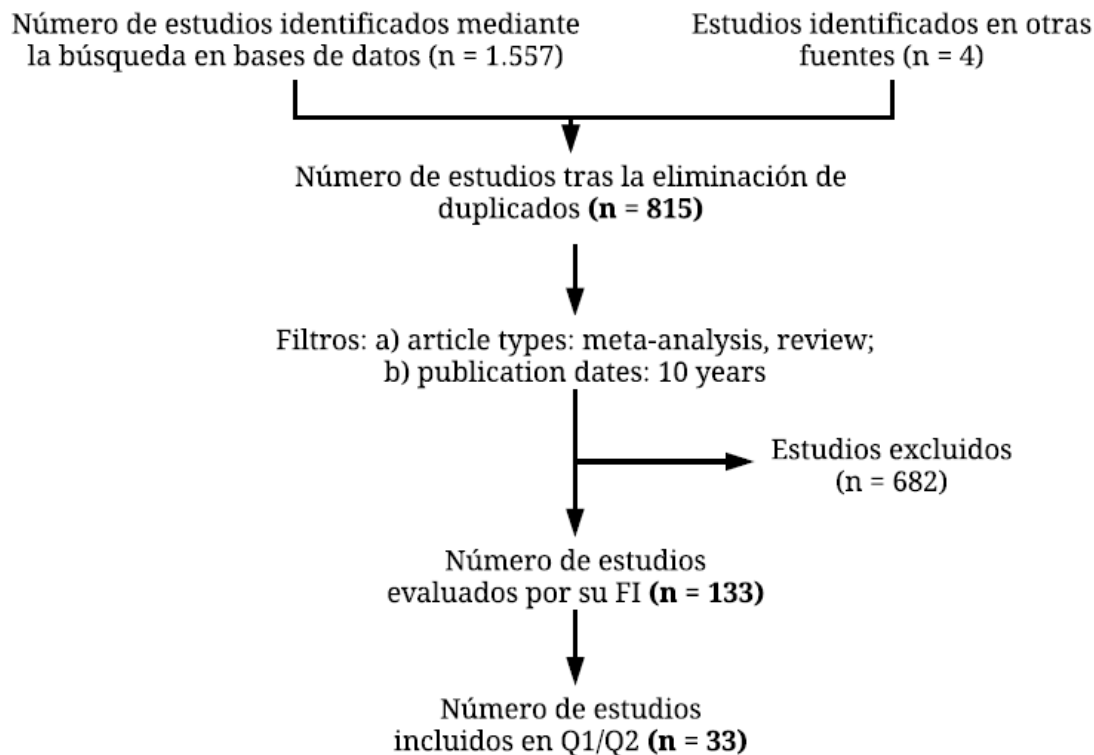
(68) van Rees JB, Borleffs CJ, de Bie MK, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(5):556–62.

(69) Anderson KP. Sudden cardiac death unresponsive to implantable defibrillator therapy: an urgent target for clinicians, industry and government. *J Interv Card Electrophysiol*. 2005;14(2):71–8.

(70) Katz DF, Turakhia MP, Sauer WH, Tzou WS, Heath RR, Zipse MM, et al. Safety of ventricular tachycardia ablation in clinical practice: findings from 9699 hospital discharge records. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(2):362–70.

(71) Dukkipati S, Koruth JS, Choudry S, Miller MA, Whang W, Reddy VY. Catheter ablation of ventricular tachycardia in structural heart disease: indications, strategies, and outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(23):2924–41.

ANEXO 1



Anexo 1. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica. La búsqueda bibliográfica se realizó entre los meses de octubre de 2019 a enero de 2020. La tendencia muestra un aumento sucesivo en el número de publicaciones anuales relativas a la ablación con catéter en pacientes portadores de DAI, alcanzando los 64 artículos publicados en 2018. Se utilizaron como filtros: metaanálisis, revisión sistemática, y publicaciones limitadas a los últimos 10 años. No se limitaron los artículos en función de su disponibilidad. Se utilizó la base de datos *Journal Citation Reports* (JCR) para determinar la importancia relativa de las revistas dentro de sus categorías temáticas en base a su factor de impacto (FI), que indica el cuartil que ocupa la revista y la posición de la revista dentro de su categoría. Se incluyeron aquellos artículos publicados en revistas de los cuartiles Q1-Q2 dentro de su categoría.