

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Predictores electrocardiográficos de éxito agudo en la
ablación de las arritmias ventriculares del tracto de salida de
ventrículo derecho**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Raquel Luna López

DIRECTORES

Esteban González-Torrecilla
Ángel Arenal Maíz
Francisco Fernández Avilés Díaz

Madrid

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Medicina



TESIS DOCTORAL

**PREDICTORES ELECTROCARDIOGRÁFICOS DE ÉXITO AGUDO EN LA ABLACIÓN DE LAS
ARRITMIAS VENTRICULARES DEL TRACTO DE SALIDA DE VENTRÍCULO DERECHO**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR PRESENTADA POR

Raquel Luna López

DIRECTORES

Esteban González-Torrecilla

Ángel Arenal Maíz

Francisco Fernández Avilés

Madrid, 2020

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**PREDICTORES ELECTROCARDIOGRÁFICOS DE ÉXITO AGUDO EN LA ABLACIÓN DE LAS
ARRITMIAS VENTRICULARES DEL TRACTO DE SALIDA DE VENTRÍCULO DERECHO**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Raquel Luna López

DIRECTOR

Esteban González-Torrecilla

Ángel Arenal Maíz

Francisco Fernández Avilés

Para Al,

AGRADECIMIENTOS

Quiero dar las gracias al Dr. Esteban González-Torrecilla, líder de este proyecto, por su capacidad de transmitirme su pasión por el electrocardiograma, por la confianza que ha depositado en mí, y por dirigir y supervisar con infinita paciencia este trabajo.

Al Dr. Ángel Arenal trasmitirle mi más sincera admiración por su forma de entender la electrofisiología. Al Profesor Francisco Fernández-Avilés agradecerle su apuesta por la investigación y su capacidad de dirección. A Luis Álvarez-Sala su ayuda y perseverancia.

Al Dr. Rafael Peinado, por su desinteresada ayuda y disposición, así como por su constante amabilidad.

A todos y cada uno de los profesionales del Servicio de Cardiología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid por la formación recibida durante mis años de Residencia, en especial a los que forman la sección de arritmias, por su amistad y valiosas enseñanzas y a mis “coerres”, por acompañarme en el camino.

A mis padres y a mis abuelos, los mejores ejemplos a seguir y un constante apoyo en todos los aspectos de mi vida. A Alberto, porque es el mejor. A Álex por enseñarme lo que es la ciencia de verdad desde pequeña.

Finalmente, quiero dar las gracias a cada uno de mis amigos por sus aportaciones y compañía, que son mi mayor recompensa, especialmente a Paula, Ana, Jokin, Jazz, Cris, Mansur, Letosa, Carmensita y a Ami.

-So, so you think you can tell, ...-

ABREVIATURAS

IA: Intervalo de acoplamiento

AMPc: Adenosín monofosfato cíclico

AVI: Arritmias ventriculares idiopáticas

BB: Betabloqueantes

BRDHH: Bloqueo de rama derecha del haz de His

BRIHH: Bloqueo de rama izquierda del haz de His

DAI: Desfibrilador automático implantable

DM: Diabetes mellitus

E: Especificidad

ECG: Electrocardiograma

EV: Extrasistolia ventricular

EVI: Extrasistolia idiopática

FV: Fibrilación ventricular

HTA: Hipertensión arterial

IA: Intervalo de acoplamiento.

IC: Insuficiencia cardíaca

IAM: Infarto agudo de miocardio

MC: Miocardiopatía

RMC: Resonancia magnética cardiaca.

S: Sensibilidad

TRC: Terapia de resincronización cardiaca.

TS: Tracto de salida

TSVD: Tracto de salida de ventrículo derecho.

TSVI: Tracto de salida de ventrículo izquierdo.

TV: Taquicardia ventricular

UMA: Unión mitro-aórtica

VD: Ventrículo derecho

VI: Ventrículo izquierdo

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	8
1.1 EXTRASISTOLIA VENTRICULAR FRECUENTE. IMPORTANCIA DEL PROBLEMA.....	8
1.2 IMPACTO PRONÓSTICO DE LA EXTRASISTOLIA VENTRICULAR FRECUENTE.	17
1.3 ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS E IMPACTO DE LA ABLACIÓN CON CATÉTER.	27
1.4 IMPORTANCIA CARTOGRÁFICA DEL ELECTROCARDIOGRAMA	41
2. HIPÓTESIS	56
3. OBJETIVOS	56
3.1 OBJETIVO PRIMARIO	57
3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS	57
4. MATERIAL Y MÉTODOS:	57
4.1 POBLACIONES A ESTUDIO.	58
4.2 RECOGIDA DE DATOS CLÍNICOS.....	60
4.3 ANÁLISIS ELECTROCARDIOGRÁFICO.	61
4.4 PROCEDIMIENTO DE ABLACIÓN	66
4.5 LOCALIZACION DE LAS APLICACIONES DE RADIOFRECUENCIA.	67
4.6 SEGUIMIENTO CLÍNICO Y OBJETIVOS DEL SEGUIMIENTO.	68
4.7 TAMAÑO MUESTRAL.....	68
4.8 METODOLOGÍA ESTADÍSTICA	69
5. RESULTADOS:	70

5.1 POBLACIÓN INCLUIDA.....	70
5.2 LOCALIZACIÓN DE LAS POSICIONES DE ÉXITO.....	73
5.3 CARACTERIZACIÓN ELECTROCARDIOGRÁFICA DE LAS EV.....	75
5.4 OBJETIVO PRIMARIO.....	77
5.5 OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	79
6. DISCUSIÓN:	87
6.1 DESCRIPCIÓN DE LOS HALLAZGOS PRINCIPALES.....	87
6.2 COMPARACIÓN CON ESTUDIOS PREVIOS SIMILARES.....	92
6.3 INTERPRETACIÓN DE NUESTROS HALLAZGOS.....	93
6.4 IMPLICACIONES PRÁCTICAS DEL ESTUDIO.....	94
6.5 LIMITACIONES Y ANÁLISIS FUTURO.....	95
7. CONCLUSIONES:	97
8. RESUMEN:	98
9. SUMMARY:	100
10. BIBLIOGRAFÍA:	102

1. INTRODUCCIÓN

1.1 EXTRASISTOLIA VENTRICULAR FRECUENTE. IMPORTANCIA DEL PROBLEMA.

1.1.1 DEFINICIÓN CLÍNICA

La extrasistolia ventricular (EV), también conocida como ectopia ventricular o despolarización ventricular prematura, se define como la actividad eléctrica cardíaca ectópica adelantada al ritmo basal con origen distal a la bifurcación del haz de His. Es el resultado de la despolarización prematura originada mayoritariamente en células derivadas del miocardio ventricular, pero también del tejido conductivo distal al haz de His, incluyendo las ramas, los fascículos y las fibras de Purkinje. Se excluyen de esta definición la ectopia con origen en el haz de His propiamente dicho y las arritmias en las que interviene una vía accesorio. El término de prematuridad que se emplea en la definición de EV implica la ocurrencia de la despolarización antes de lo esperado, pudiéndose aplicar únicamente en ritmos regulares basales como es el ritmo sinusal. La presencia de fibrilación auricular puede dificultar la diferenciación entre EV y aberrancia de la conducción¹.

1.1.2 FISIOPATOLOGÍA. MECANISMOS DE LA EV.

Los mecanismos fisiopatológicos que originan estos impulsos anómalos son el automatismo, la reentrada y la actividad desencadenada. Con frecuencia el estudio electrofisiológico invasivo no tiene herramientas para discernir con seguridad el mecanismo de base, sobre todo de los sustratos focales. La experiencia demuestra que el comportamiento electrocardiográfico simple de la arritmia aporta información más útil en estos casos que el estudio electrofisiológico.

Dentro de estos mecanismos, nos centraremos en los que producen un sustrato arritmológico focal, donde el ECG resulta más predictivo topográficamente del origen. Estos focos arritmológicos se originan en su mayoría por actividad desencadenada (triggered activity), existiendo también casos minoritarios donde la fisiopatología subyacente se justifica por un mecanismo de automatismo anómalo o una

microrreentrada. En los sustratos macroreentrantes el ECG solo nos informa del punto de salida del circuito, con menor correlación topográfica con el punto de ablación de éxito.

- La **actividad desencadenada** es el mecanismo principal de la EV idiopática y la EV en el contexto de un infarto agudo de miocardio (IAM). Se produce por la actividad de marcapasos ectópica generada tras un impulso o serie de impulsos precedentes. Se fundamenta en la existencia de postpotenciales definidos como la presencia de una oscilación anómala de la membrana celular inducida por uno o más potenciales de acción precedentes que, de alcanzar un umbral suficiente, pueden llegar a despolarizar el voltaje de la membrana y dar lugar a un nuevo potencial de acción. La ectopia ventricular idiopática se produce generalmente por la presencia de postpotenciales tardíos que ocurren al finalizar la despolarización (fase 4 del potencial de acción) por un aumento de la concentración de calcio intracelular mediado por adenosin-monofosfato cíclico (AMPc). La activación de la protein-kinasa A dependiente de AMPc provoca la fosforilación de canales de calcio tipo L, el fosfolamban y el receptor RyR2. El efecto final es el acúmulo de calcio intracelular entre el citosol y el retículo sarcoplasmático² (Figura 1). La sensibilidad de estos EV a la adenosina es característica y se basa en la inhibición de la producción de AMPc por esta, interrumpiendo la cadena de acontecimientos que permiten la génesis del postpotencial³. El mismo efecto inhibitor lo presentan los betabloqueantes (BB) y las maniobras vagales utilizados como tratamiento. Sin embargo, las catecolaminas aumentan la producción de AMPc y tienen, por lo tanto, un efecto inductor de la ectopia; así como la sobreestimulación que aumenta las concentraciones de calcio diastólico.

Los postpotenciales precoces parecen estar en relación con un aumento de la corriente de calcio en los canales tipo L de las células miocárdicas o de Purkinje, pudiendo desencadenar EV que podrían resultar en taquicardias ventriculares (TV) polimórficas en pacientes con síndrome de QT largo, en el postinfarto o en pacientes con fibrilación ventricular (FV) primaria. La supresión de estos EV

mediante ablación ha resultado, por lo tanto, en un tratamiento preventivo eficaz de FV en estos casos.

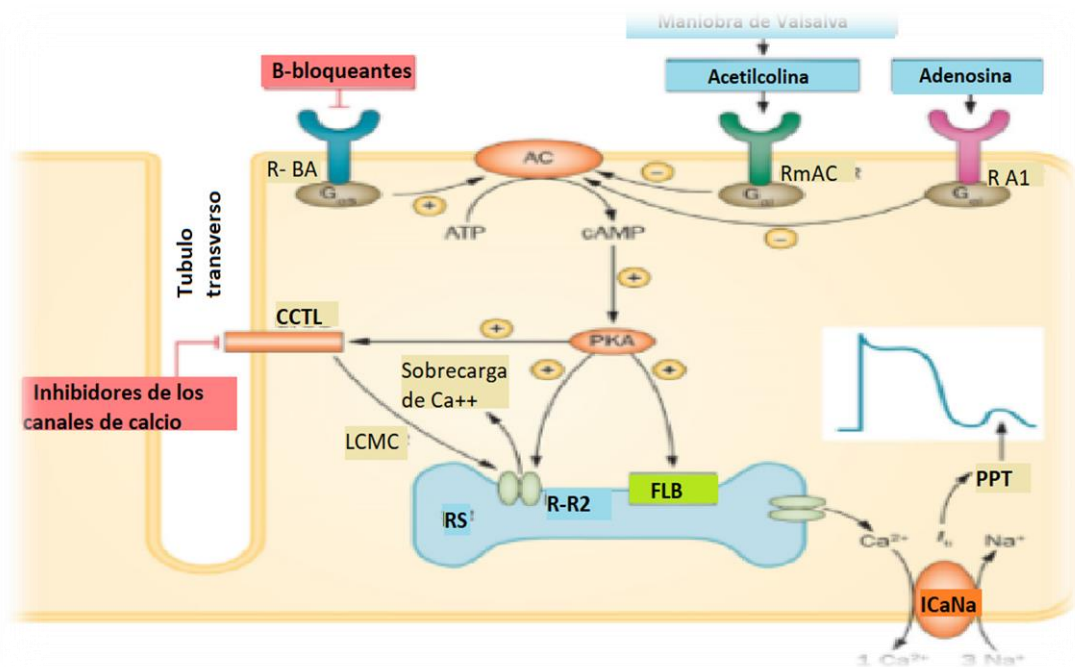


Figura 1: Mecanismos subyacentes a la génesis de extrasistolia ventricular.

Adaptado de Lerman et al. ² Abreviaturas: R-BA: Receptor β-adrenérgico. AC: Adenilil-ciclase. ATP: Adenosin trifosfato. RmAC: Receptor muscarínico de acetilcolina. RA1: Receptor de Adenosina A1. cAMP: Adenosin monofosfato cíclico. PKA: Protein-kinasa A. CCTL: Canal de calcio tipo-L. RS: Retículo sarcoplásmico. R-R2: Receptor de la rianodina. LCMC: liberación de calcio mediada por calcio. FLB: Fosfolamban. ICaNa: Intercambiador de sodio-calcio. PPT: Postpotencial tardío.

- Las **alteraciones del automatismo** se producen por la presencia de un foco en el ventrículo con células capaces de generar un potencial de despolarización ejerciendo de marcapasos y precipitando un latido ectópico. Este es el mecanismo subyacente de las arritmias debidas a un exceso de catecolaminas o a déficit de electrolitos, especialmente la hipopotasemia.
- Las **microrreentradas** son un mecanismo esencialmente focal menos prevalente, consistente en la propagación de una onda excitatoria continua en un movimiento circular que retorna a un lugar de origen, reactivando el circuito. Requiere de la existencia de dos vías o tejidos con propiedades electrofisiológicas diferentes. Para su comportamiento “focal” el circuito debe estar limitado a unos pocos milímetros (microrreentrada).

1.1.3 REPRESENTACIÓN ELECTROCARDIOGRÁFICA

El origen ectópico de la despolarización conlleva una modificación de la secuencia de activación cardíaca a través del sistema de conducción. En consecuencia, se produce una activación asíncrona de ambos ventrículos resultando en una representación electrocardiográfica con un QRS prolongado y con morfología diferente a la basal, modificándose de forma secundaria la repolarización. Electrocardiográficamente se define EV como la presencia de complejos de QRS ancho (>120 ms) no precedidos de actividad auricular objetivados en un registro electrocardiográfico de 12 derivaciones o en registros de monitorización ambulatoria u hospitalaria⁴. Los cambios secundarios del segmento ST y de la T son opuestos a la polarización del QRS del EV. Tras el complejo ectópico es frecuente encontrar una pausa compensadora y, ocasionalmente, actividad auricular retrógrada.

A nivel electrocardiográfico es importante conocer varios términos:

- **Intervalo de acoplamiento (IA):** Se define como la distancia que existe entre el inicio del complejo QRS del latido basal previo y el inicio del complejo QRS ectópico. Puede ser fijo o variable en función del comportamiento electrofisiológico del foco de origen o incluso verse influido por el ciclo previo. Se suele considerar como fijo o constante cuando la variación entre IA no supera los 80 milisegundos. Si el IA es corto (protodiastólicos), puede producirse sobre la rama descendente de la onda T del complejo previo (fenómeno R sobre T), en el periodo refractario relativo del ciclo cardíaco, pudiendo desencadenar FV. En cambio, los EV tardíos presentan IA largos telediastólicos. En términos fisiopatológicos, un IA más corto conlleva mayor disincronía.
- **Complejos de fusión:** Se producen cuando la activación ventricular se origina por la participación de dos frentes despolarizadores diferentes.
- **Pausa compensadora completa:** En presencia de ritmo sinusal basal, los EV suelen continuarse con una pausa compensadora completa, definiéndose como el hecho de que la distancia que existe entre el latido precedente y posterior al EV es el doble de un ciclo base del ritmo del paciente. Se produce porque el ritmo sinusal permanece inalterado por el impulso ectópico. Sin embargo, en

ocasiones la conducción retrograda auricular puede llegar a despolarizar el nodo sinusal produciéndose un reseteo de la ritmicidad, no presentando en estos casos pausa compensadora completa (Figura 2).

- **Extrasistolia ventricular interpolada:** Son EV que se presentan entre dos complejos sinusales consecutivos, produciéndose esencialmente cuando existe un ritmo sinusal lento de base y la EV es precoz, dando tiempo al nodo sinusal para repolarizarse por completo.
- **Bigeminismo:** Supone la alternancia mantenida entre un QRS de ritmo sinusal y otro de origen ectópico.
- **Transición en precordiales:** En el plano horizontal se denomina zona de transición a la derivación precordial que tenga un complejo QRS isodifásico (RS).

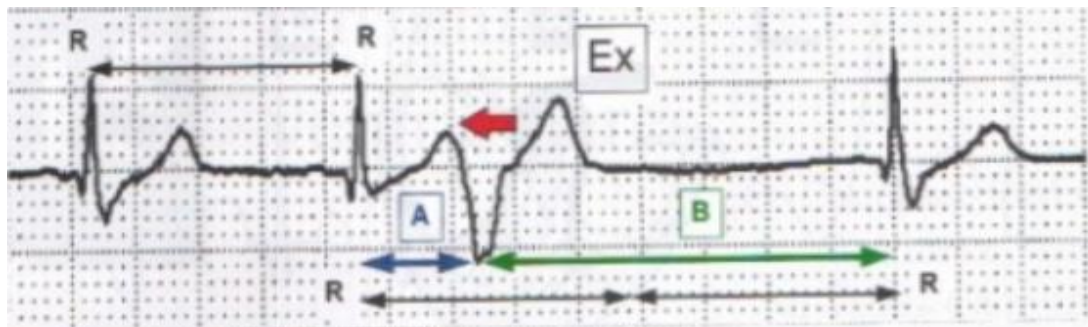


Figura 2:Intervalos relacionados con la extrasistolia ventricular. Abreviaturas: EX: Extrasístole ventricular. A: Intervalo de acoplamiento. B: Pausa compensadora completa.

La representación electrocardiográfica de la EV nos permite clasificar la ectopia en función de la morfología determinada por el foco de origen, pudiendo distinguir entre monofocales/monomórficas (misma representación electrocardiográfica por mismo origen o muy próximo); o multifocales/polimórficas (distintos orígenes, distinta secuencia de despolarización y, por lo tanto, distinta morfología).

En cuanto a la distribución temporal, la frecuencia o densidad de EV, también denominada carga arrítmica, viene determinada por la división entre el número de latidos ectópicos respecto al total de complejos de QRS en los dispositivos de monitorización ambulatoria. Dicha frecuencia varía ampliamente tanto a nivel

colectivo como individual, lo cual complica su cuantificación, que a menudo se realiza mediante monitorización electrocardiográfica ambulatoria con Holter de 24 horas, siendo recomendable ampliar a 48-72 horas teniendo en cuenta la escasa reproductibilidad. La clasificación en función de la frecuencia es ambigua y confusa; la mayoría de los autores definen EV frecuente cuando existe más de 5 EV por minuto o más de 10-30 EV por hora en la monitorización ambulatoria, otros como más del 5% o del 10% de los latidos en un holter de 24 horas. Parece plausible clasificar como frecuente aquel porcentaje capaz de ocasionar miocardiopatía por EV, que partiría de >10% de carga arrítmica.

En 1971 Lown y Wolf propusieron una clasificación fundamentada en la frecuencia y presentación de la EV con fines pronósticos, aunque con escasa utilidad en la práctica clínica diaria actual⁵.

1.1.4 ETIOLOGÍA DE LA EXTRASISTOLIA VENTRICULAR. REPERCUSIÓN CLÍNICA.

El volumen real de arritmias ventriculares idiopáticas en la población general es desconocido. Análisis recientes muestran una incidencia de arritmias ventriculares idiopáticas en la población general ajustada a edad y sexo de 51.86 por 100.000 (IC95%, 47.7-56) ⁶. Esa incidencia aumenta con la edad y la extrasistolia ventricular, en concreto, es más común en mujeres.

La presentación clínica típica es en forma de EV frecuente asociada o no a episodios de TV no sostenida, pudiendo en ocasiones mantenerse de forma sostenida. La importancia clínica de la EV depende de la frecuencia, la complejidad de la EV, la presencia de disfunción ventricular asociada y la respuesta hemodinámica. Así, la sintomatología más frecuente es de palpitaciones torácicas, mareos o presíncope; siendo raros los casos con presentación clínica grave como síncope; sin embargo, es frecuente que la EV sea completamente asintomática, motivando el infradiagnóstico de esta patología. Aunque no existen estudios sobre la evolución natural de los pacientes asintomáticos, algunos datos sugieren que hasta un tercio de los pacientes con una carga arrítmica por EV > 10% podrían desarrollar miocardiopatía secundaria. En estos casos, la clínica de insuficiencia cardiaca puede ser el síntoma de consulta inicial de estos pacientes ⁷.

1.1.5 PREVALENCIA EN PACIENTES CON Y SIN CARDIOPATÍA.

La EV ocasional es una entidad frecuente en población con y sin cardiopatía, con un aumento exponencial con la edad de la prevalencia, la densidad y la complejidad.

- INDIVIDUOS SIN CARDIOPATÍA APARENTE:

En ausencia de cardiopatía conocida el diagnóstico de EV suele resultar un hallazgo casual tras la realización de un electrocardiograma (ECG) presente hasta en un 1% de la población sana⁸. Con un screening lo suficientemente largo prácticamente el global de la población presenta EV ocasional. Así, la prevalencia aumenta conforme aumenta el tiempo de estudio y la edad. En estudios con monitorización con Holter en población sana solo el 1% de los menores de 11 años presentaban EV⁹, mientras que dicha proporción aumentaba hasta el 50-55% en menores de 30 años¹⁰, siendo superior al 69% a partir de los 75 años. EL ejercicio físico puede inducir el desarrollo de EV durante o inmediatamente después de su realización en hasta un 44% de las personas sin cardiopatía¹¹.

Más relevante que la prevalencia de la EV es la frecuencia o densidad de esta. La EV frecuente es evidentemente menos habitual, existiendo un problema de terminología que dificulta la comparabilidad de los estudios de prevalencia. Kostis et al, además de la prevalencia realizaron un análisis en función de la carga de EV en pacientes sin cardiopatía estructural (previo intensivo despistaje con pruebas no invasivas e invasivas) objetivando que, de 101 pacientes, 39 presentaban al menos 1 EV, solo 4 presentaban >100 EV y solo una persona sobrepasaba los 500 EV en 24 horas. Así, en la población general se describe una prevalencia de EV frecuente (definida en este caso como >60 EV la hora) del 1-4 %, desconociéndose verdaderamente la prevalencia de una carga arrítmica >20%¹².

En un estudio reciente se analizaba la incidencia poblacional de arritmias ventriculares idiopáticas (AVI) a partir de los diagnósticos realizados en una población entre 2005 y 2013. Se determinaron 3 grupos: aquellos con EV con repercusión sintomática definida como ≥ 100 EV/24 horas; el grupo de TV idiopática cuando presentaban ≥ 3 latidos ectópicos consecutivos a ≥ 100 lpm; y los pacientes con cardiomiopatía asociada a EV definida como una caída de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)

≥10% en ausencia de otra causa de cardiopatía. Se objetivó una incidencia de AVI total de 51,86/100.000 personas (intervalo de confianza del 95%, 47.72-56,01). Del total de 614 pacientes diagnosticados de AVI, 408 (66,5%) presentaban EV sintomática, 177 (28,8%) TV y en 29 (4,7%) se objetivó cardiomiopatía asociada a EV (Figura 3). La incidencia aumentaba con la edad tanto en el grupo de TV como en el de EV, siendo estos más comunes entre las mujeres. Llamativamente, se objetivó una incidencia creciente en los últimos años del registro probablemente motivada por una mejoría en los métodos diagnósticos⁶.

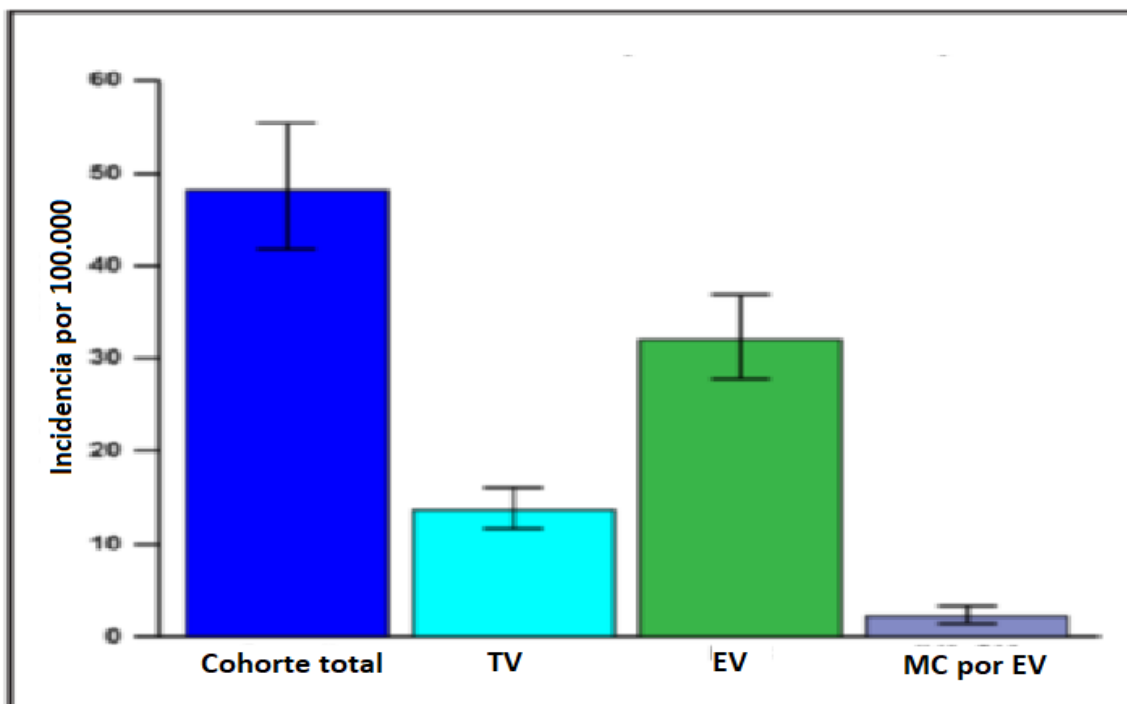


Figura 3: Incidencia cruda de los diferentes subgrupos de arritmias ventriculares idiopáticas. Adaptado de Sirichand et al.⁶ Abreviaturas: TV: Taquicardia ventricular. EV: Extrasistolia ventricular. MC por EV: Miocardiopatía por extrasistolia ventricular.

- INDIVIDUOS CON CARDIOPATÍA CONOCIDA:

La EV es un hallazgo frecuente en pacientes con alteraciones miocárdicas estructurales, aunque su frecuencia y repercusión varían en función del tipo de cardiopatía.

- En pacientes con cardiopatía isquémica crónica es frecuente encontrar circuitos de reentrada en el sustrato de escara heterogénea, originando EV y TV. En esta población se objetiva EV en hasta un 90% de los pacientes, aumentando su frecuencia con el ejercicio. En esta situación, presentan una incidencia hasta 4 veces mayor que sujetos sanos de misma edad y sexo con frecuencias basales similares¹³. La incidencia de EV aumenta de forma proporcional al grado de la afectación isquémica.

En pacientes con síndrome coronario en la fase aguda se pueden llegar a objetivar EV en prácticamente la totalidad de los pacientes, mediados generalmente por la presencia de postpotenciales inducidos por la isquemia. Hasta el 20% de los pacientes presentan EV frecuente (>10 EV/hora) y del 5-10% presentan TVNS.

- La incidencia de EV en pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada es elevada, siendo en la mayoría de los casos asintomática. Hasta un 82% de los pacientes con insuficiencia cardiaca avanzada presentaban EV frecuente (>30 EV/hora) en la monitorización con holter de 24 horas ¹⁴.
- La EV es un hallazgo común en otras cardiopatías estructurales entre las que destacan la miocardiopatía arritmogénica (donde resultan casi esperables), la miocardiopatía hipertrófica o el prolapso mitral.
- No hay que olvidar, además, que los fármacos como la digoxina o las alteraciones metabólicas como la hipopotasemia, habituales en los pacientes con cardiopatías también son frecuentes inductores de este tipo de eventos arrítmicos.

1.1.6 EXTRASISTOLIA VENTRICULAR IDIOPÁTICA. TIPOS Y FRECUENCIA

La mayoría de las arritmias idiopáticas proceden del TSVD en forma de EV, siendo excepcionales las TV sostenidas. En 10-15% de los casos las arritmias en pacientes sin cardiopatía estructural se originan en el tracto de salida del ventrículo izquierdo o las cúspides aórticas. Las arritmias idiopáticas suponen casi el 10% de las TV idiopáticas, mientras que la proporción estimada de las arritmias de los músculos papilares es variable, entre el 1 y el 10% ¹⁵ (Figura 4).

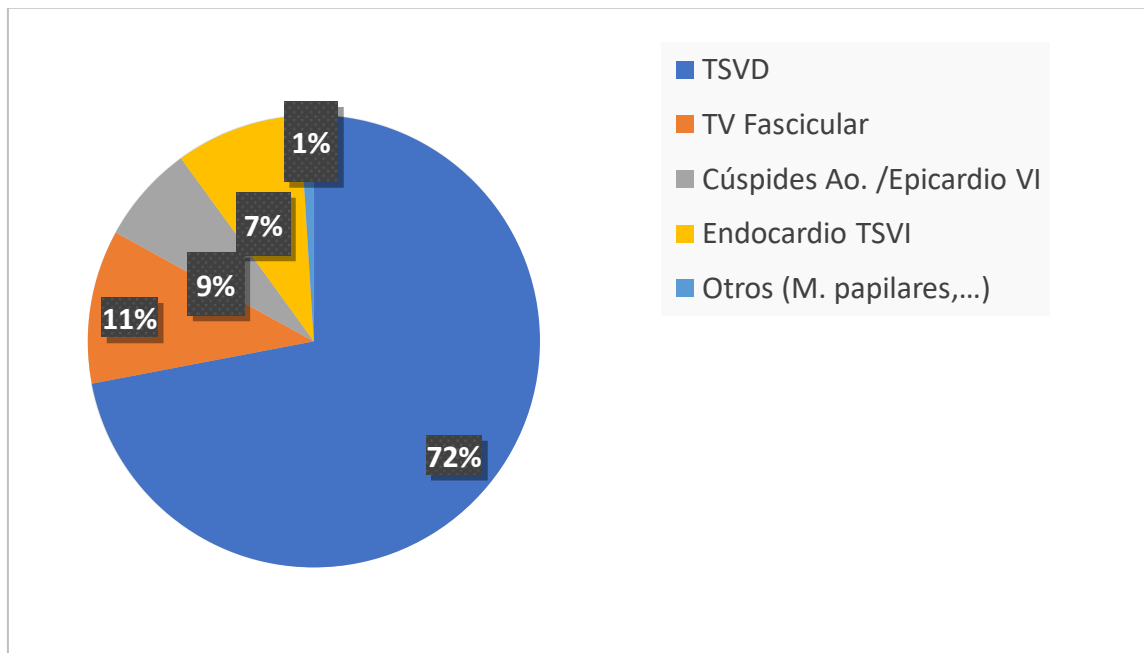


Figura 4: Distribución proporcional de la extrasistolia ventricular por origen anatómico.

1.2 IMPACTO PRONÓSTICO DE LA EXTRASISTOLIA VENTRICULAR FRECUENTE.

La relevancia pronóstica de la EV depende de diversos factores entre los que se ha descrito la densidad o carga arrítmica, el origen, la presencia de distintos focos, pero, sobre todo, la existencia de cardiopatía subyacente. La incidencia, la frecuencia y la complejidad de la EV aumentan con la presencia de sustrato arrítmico conocido. Así, históricamente se ha otorgado a la EV frecuente un valor claramente deletéreo en pacientes con cardiopatía previa, especialmente isquémica, mientras que se consideraba una entidad benigna en individuos sanos. Como veremos a continuación, esa dicotomía pronóstica ha quedado obsoleta en las dos últimas décadas con la introducción del concepto de miocardiopatía por EV, que ha obligado a cambiar la

manera de tratar y seguir a los pacientes con EV frecuente asintomática en ausencia de cardiopatía previa.

1.2.1 PRONÓSTICO EN INDIVIDUOS CON CARDIOPATÍA PREVIA.

○ CARDIOPATÍA ISQUÉMICA:

Los primeros estudios observacionales de la década de 1970 objetivaron que los pacientes con cardiopatía estructural que tenían EV frecuente o compleja en ECG o holter de 24 horas, especialmente aquellos que presentaban cardiopatía isquémica tras un infarto agudo de miocardio (IAM), tenían peor pronóstico que aquellos que no tenían EV o los presentaban en menor densidad ^{16,17,18}. Los pacientes que presentaban EV frecuente durante el ingreso por el IAM (estamos hablando de la era de la fibrinólisis) presentaban un mayor riesgo de muerte por todas las causas y de muerte súbita a los 6 meses, como se demostró en el estudio GISSI-2 con más de 8676 pacientes ¹⁹. Ya en 1969 Lown et al. describieron que tras un infarto el riesgo de arritmias ventriculares malignas aumentaba en caso de presentar alguna de las siguientes características: EV con IA corto, EV consecutivos o EV frecuente (definido como >5 EV /minuto)⁵. Años después, con la llegada de la angioplastia primaria en el infarto, los criterios de mal pronóstico de Lown siguen siendo aplicables.

La persistencia de EV pasada la fase precoz del IAM se relacionó con un peor pronóstico en el estudio CASP (Cardiac Arrhythmia Pilot Study), donde se siguió con holter de 24 horas al año del IAM a los pacientes que en la fase precoz post-IAM habían presentado >10 EV/hora. Los pacientes que continuaban con >10 EV/hora presentaban una mortalidad 3 veces mayor que los pacientes con <3 EV/hora ²⁰. Además, se objetivó una asociación entre la EV frecuente y la presencia de mayor grado de disfunción ventricular, hipotetizándose ya que la presencia de EV frecuente podría ser un mero marcador de severidad de la cardiopatía siendo esta la causa del aumento del riesgo de eventos arrítmicos fatales.

○ INSUFICIENCIA CARDIACA:

Los pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, independientemente de la cardiopatía subyacente, presentan mayor incidencia de eventos arrítmicos ventriculares que se manifiestan desde la EV ocasional a la muerte súbita. Las alteraciones hemodinámicas y mecánicas se asocian de forma paralela a múltiples alteraciones eléctricas que

acaban desembocando en arritmias ventriculares. La densidad y complejidad de estas arritmias se relaciona de forma directa e independiente con el deterioro de la función ventricular y de la clase funcional y secundariamente con un aumento en la mortalidad.

Así, los pacientes con una FEVI <40% presentan mayor carga arrítmica, y dentro de estos, la prevalencia de TVNS y EV va desde el 15-20 % en pacientes en clase funcional I-II/IV, al 50-70% en pacientes en clase funcional III-IV ²¹. Sin embargo, en estudios como el CHF STAT, se observó que los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) y EV frecuentes o TVMNS presentaban peor supervivencia en el análisis univariante. Aunque ajustado a otras variables clínicas, las arritmias ventriculares no eran predictores de mortalidad por cualquier causa o muerte súbita y el tratamiento de estas con amiodarona no suponía una mejoría en la supervivencia ²². Estos hallazgos se reafirmaron con el estudio PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation), que incluyó a 1080 pacientes en clase funcional III-IV con una FEVI ≤35% en los que la frecuencia de las arritmias ventriculares no aportó valor pronóstico respecto a los parámetros clínicos clásicos.²³

Lo que se deduce de estas observaciones es que la frecuencia o complejidad de las arritmias ventriculares es un reflejo de la severidad de la cardiopatía subyacente, siendo consecuencia y no causa de la situación clínica, por lo que su tratamiento específico no parece mejorar el pronóstico.

Por otro lado, en los últimos años han aparecido estudios en los que se valoraba el efecto de la ablación de EV en pacientes con disfunción ventricular isquémica o no isquémica y EV frecuente. En estos estudios se objetivó que la supresión de la EV conllevaba una mejoría parcial de la función ventricular y la clase funcional, sin llegar a analizarse los efectos en la mortalidad^{24,25}. Este componente reversible de la disfunción ventricular entraría dentro del concepto de miocardiopatía inducida por extrasistolia ventricular que se explicará posteriormente.

En definitiva, parece necesario definir el conjunto de pacientes con cardiopatía estructural basal que presentarán un mayor beneficio de la supresión de la EV frecuente de cara a seleccionar aquellos que se beneficiarían de un procedimiento de ablación, visto el escaso beneficio del tratamiento antiarrítmico en este tipo de pacientes.

- OTRAS MIOCARDIOPATÍAS:

La EV y las TV no sostenidas focales son entidades frecuentes en otras miocardiopatías heredadas o adquiridas incluida la miocardiopatía hipertrófica o las cardiopatías secundarias a procesos inflamatorios o infiltrativos. El impacto pronóstico de la presencia de estas arritmias depende de la cardiopatía subyacente, por ejemplo, la miocardiopatía hipertrófica la presencia de TV no sostenidas es un predictor de muerte súbita, al menos en jóvenes²⁶.

1.2.2 PRONÓSTICO EN INDIVIDUOS SIN CARDIOPATÍA PREVIA.

A diferencia de los pacientes con cardiopatía estructural basal, los estudios iniciales en individuos sin cardiopatía parecían indicar que la presencia de EV frecuente no se asociaba en estos casos a un aumento de la mortalidad, con una impresión inicial de que dicha afectación en ausencia de cardiopatía era inocua y no precisaba de tratamiento específico ²⁷. Así, en 1985 Kennedy et al. realizaban un seguimiento de pacientes asintomáticos con EV frecuente en los que se había excluido previamente la presencia de cardiopatía con pruebas no invasivas, describiéndose un pronóstico similar a la población general a los 10 años ²⁸. Un metaanálisis más reciente recopilaba la información de 8 estudios con un total de >3000 pacientes con el fin de evaluar el valor pronóstico de la EV en pacientes sin cardiopatía isquémica descrita. El seguimiento medio era de 10.6 ± 4.7 años. En este caso se observó un aumento de riesgo de mortalidad total, mortalidad por causa cardiovascular, muerte súbita y desarrollo de cardiopatía isquémica. Resultaron predictores de eventos adversos la presencia de hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM) y la edad avanzada, algo que no sorprende si se tiene en cuenta que en la mayoría de estos estudios no se realizó un despistaje riguroso de cardiopatía estructural²⁹.

Por el contrario, la presencia de EV con el ejercicio sí que se ha relacionado desde el principio con un peor pronóstico, incluso en individuos sin aparente cardiopatía estructural. En un subestudio derivado del Framingham vieron que de 2885 individuos sin cardiopatía a los que se les realizó una ergometría, un 27% (792) presentaban EV durante el esfuerzo, observándose en estos una menor supervivencia a los 15 años de media de seguimiento ³⁰. Resultados similares se obtuvieron en un estudio francés con 6101 individuos asintomáticos sin cardiopatía, donde aquellos que presentaban >10%

de EV durante 30 segundos de la prueba de esfuerzo, presentaban un incremento de la mortalidad de causa cardiovascular a los 23 años (con un riesgo relativo de 2.67) ³¹.

Las series más recientes demuestran, sin embargo, que la EV idiopática podría suponer un peor pronóstico. En un estudio publicado en 2015 por Dukes et al. a nivel poblacional con voluntarios sanos sin cardiopatía estructural en el ecocardiograma, se objetivó que los pacientes con mayor densidad de EV presentaban mayor deterioro de la función ventricular, así como mayor incidencia de insuficiencia cardíaca y muerte ³². La mejoría en las técnicas diagnósticas, así como la realización de estudios con poblaciones mayores y de mayor valor estadístico podrían motivar esta divergencia entre los estudios actuales respecto a los antiguos.

En resumen, la EV frecuente parece aumentar el riesgo de eventos cardíacos incluso en pacientes sin cardiopatía estructural aparente. Sin embargo, aún sigue siendo una incógnita si dicho efecto deletéreo radica en la EV en sí o si esta es sólo un marcador más de una cardiopatía subyacente no diagnosticada.

1.2.3 MIOCARDIOPATÍA INDUCIDA POR EXTRASISTOLIA VENTRICULAR

En contraste con la idea inicial de benignidad de la EV en individuos sin cardiopatía estructural de base, en los últimos años se ha visto que la EV frecuente puede causar deterioro de la función ventricular y dilatación de las cámaras cardíacas incluso en individuos asintomáticos, cobrando importancia clínica y académica la miocardiopatía inducida por extrasistolia ventricular como una nueva causa directa de miocardiopatía (MC). Este término se describió por primera vez por Duffee et al. en 1998, cuando objetivaron que en algunos pacientes con disfunción ventricular (10 idiopática, 4 isquémica) con EV frecuente (>20000 en un holter de 24 horas), tras reducir la carga arrítmica con tratamiento farmacológico, la función ventricular mejoraba hasta llegar a normalizarse³³. La entidad ganó importancia en los 2000, cuando se empezaron a describir los primeros casos de recuperación de función ventricular tras la ablación exitosa de EV.

Así, definiríamos la miocardiopatía inducida por EV como una condición potencialmente reversible en la que existe una disfunción ventricular motivada por la presencia de EV frecuentes, mejorando tras su supresión. Aunque el diagnóstico de

presunción se realiza en ausencia de otra causa que justifique el deterioro de la función ventricular, el diagnóstico confirmatorio de una MC inducida por EV pura sólo se puede realizar durante el seguimiento, una vez objetivada la recuperación completa de la función ventricular tras la desaparición de la EV. Encontramos, sin embargo, otros perfiles de pacientes en los que, tras una supresión eficaz de la EV, la función ventricular, aunque mejora, no llega a normalizarse. En estos pacientes habría que considerar una miocardiopatía idiopática de base, empeorada por un componente de MC por EV. En pacientes con enfermedad estructural previa conocida, la presencia de EV frecuente también puede condicionar un deterioro de la FEVI reversible tras su supresión. Por lo tanto, dentro de la definición de MC inducida por EV habría que diferenciar entre por lo menos dos grupos: MC inducida por EV pura o exclusiva (tipo 1); y MC inducida por EV en pacientes con cardiopatía estructural previa (tipo 2), donde la EV frecuente exacerba la disfunción ventricular y existente por la miocardiopatía previa y el tratamiento de la arritmia puede mejorar parcialmente la función ventricular ^{34, 35}.

Dada la dificultad que entraña la medición de la FEVI en pacientes con EV frecuente, existe la posibilidad de que la mejoría de la función ventricular tras la ablación sea en parte motivada por una infraestimación de la FEVI previa en relación con la técnica de medición. Por ello, es recomendable realizar un ecocardiograma inmediatamente posterior a la ablación con éxito agudo en ritmo sinusal estable. Una mejoría inmediata iría a favor de una infraestimación debida a la técnica, sin embargo, una disfunción mantenida tras el procedimiento pero que mejora progresivamente con el tiempo apoyaría el diagnóstico de MC por EV.

La dificultad en el diagnóstico certero de la entidad, así como el escaso periodo de tiempo que ha transcurrido desde su descripción motiva que no existan todavía estudios epidemiológicos concretos al respecto, por lo que se desconoce la verdadera repercusión clínica de la MC por EV, con solo algunos datos fruto de análisis secundarios. En un registro a partir de datos de la población de Rochester (EEUU) recientemente publicado, se describía una incidencia creciente de la EV idiopática (EVI) en probable relación con una mejoría de los métodos diagnósticos, con una incidencia de MC inducida por EV (definida como una caída de la FEVI $\geq 10\%$ respecto a la basal)

entre la población con EVI del 4.7% ⁶. La importancia global de la entidad quizás radica en los pacientes con MC dilatada de origen desconocido con EV frecuente, donde se ha visto que casi el 50% llegan a normalizar la función ventricular, llegando al diagnóstico de MC por EV ³⁶.

En cuanto al mecanismo fisiopatológico que justifica el desarrollo de la miocardiopatía, se sabe que, aunque inicialmente se justificó por el componente de taquimiocardiopatía, lo cierto es que los pacientes con EV frecuente por lo general suelen presentar frecuencias cardíacas normales. Existen, por lo tanto, múltiples factores implicados entre los que se encuentran la pérdida de sincronía interventricular, alteraciones tanto a nivel autonómico como iónico implicadas en las corrientes de membrana (similares a las objetivadas en la insuficiencia cardíaca), el deterioro hemodinámico que conllevan y el aumento de los requerimientos de oxígeno ³⁷.

En estudios realizados en animales a los que se les realizaba estimulación bigeminada desde ambos ventrículos, se objetivó el desarrollo de MC en unas pocas semanas ³⁸. En el caso de los cerdos, el deterioro de la función ventricular se asociaba al desarrollo de fibrosis difusa, hallazgo que todavía no se ha demostrado en humanos ³⁹. Además, la estimulación desde localizaciones como el epicardio o los complejos más anchos conllevaban un mayor deterioro de la función ventricular y mayor grado de fibrosis, en relación con una mayor disincronía. La temporalidad también parece variar entre especies animales, desarrollándose la MC en humanos tras meses o años de EV frecuente. Al igual que en los casos de taquimiocardiopatía, se ha visto que en caso de recurrencia de EV los pacientes que previamente habían presentado MC por EV son más susceptibles a presentar de nuevo deterioro de la función ventricular ⁴⁰.

Sin embargo, todavía resulta difícil predecir qué pacientes desarrollarán MC, habiéndose descrito varios factores de riesgo a partir de estudios transversales, no siendo ninguno de ellos predictor absoluto de su desarrollo:

1. **DENSIDAD DE EV:** Aunque la carga arrítmica total en el holter es un predictor importante del desarrollo de MC, existen pacientes con una densidad de EV < 4% con MC por EV y otros con una carga >25% que no la desarrollan, por lo que no es el único factor implicado. En un estudio se estableció el corte de 24%

para predecir el riesgo de MC con una sensibilidad (S) del 79% y una especificidad (E) del 78% ⁴¹ (Figura 5). Resultando aún difícil establecer un límite que determine a los pacientes con mayor riesgo, desde el punto de vista clínico se recomienda realizar un seguimiento cercano de aquellos pacientes que presenten una densidad de EV >10%.

El carácter interpolado de la EV también se ha descrito como predictor de MC. En un pequeño estudio monocéntrico se relacionó la presencia de EV interpolada, así como la carga de EV, con un mayor riesgo de desarrollo de MC por EV ⁴².

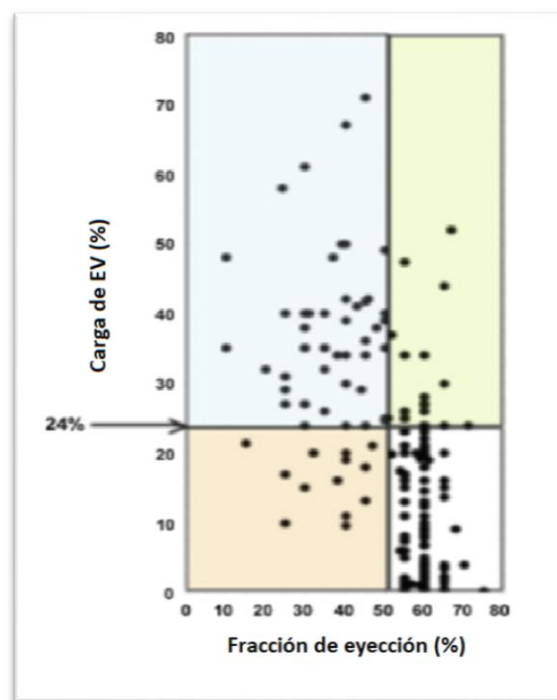


Figura 5: Diagrama de dispersión indicando la relación entre la carga arrítmica de extrasístolia ventricular y la fracción de eyección. Adaptado de Baman et al. ⁴¹

Abreviaturas: EV: Extrasístolia ventricular.

2. **DURACIÓN DEL QRS Y ORIGEN:** Una duración >150 ms se ha relacionado con mayor deterioro de la función ventricular. Además, aunque se ha descrito MC por EV de cualquier localización, el origen epicárdico se relaciona de forma independiente a la anchura del QRS con el desarrollo de MC, apoyando la teoría de disincronía como mecanismo del deterioro de la función ventricular ⁴³.

- 3. INTERVALO DE ACOPLAMIENTO:** Un IA ≤ 600 ms se ha asociado a un mayor deterioro de la FEVI en probable relación con el llenado anormal del VI y en consecuencia una disminución del volumen sistólico eyectado. En un único estudio se ha relacionado la presencia de EV interpolados a mayor riesgo de disfunción ventricular ⁴². Además la variabilidad del IA conlleva una mayor inestabilidad eléctrica que en modelos animales se ha relacionado con un mayor remodelado y riesgo de MC ⁴⁴.
- 4. TIEMPO DE EVOLUCIÓN Y REPERCUSIÓN CLÍNICA:** Los pacientes con mayor tiempo de exposición a la EV presentan mayor riesgo de MC, siendo estos por lo general asintomáticos, motivo que quizás conlleve el retraso en el diagnóstico y el mayor tiempo de evolución secundario. Así, la presencia de palpitations durante 30 a 60 meses presenta una odds ratio (OR) de desarrollar MC del 4.0, mientras que una duración >60 meses de 20.1 y la ausencia de síntomas de 13.1 ⁴⁵.
- 5. OTROS FACTORES:** El sexo masculino se ha relacionado con un mayor riesgo de MC en probable relación con una mayor repercusión sintomática en las mujeres que lleva a menor tiempo de evolución de la EV en estas, aunque también podría haber factores hormonales o metabólicos implicados. La ausencia de variabilidad circadiana también se ha puesto en relación con un mayor riesgo de MC ⁴⁶.

Recientemente un grupo español ha descrito una serie de predictores que orientarían a la ausencia de respuesta o recuperación de función ventricular tras una ablación exitosa, siendo estos orientativos de cardiopatía estructural. Estos factores serían una duración del QRS > 130 ms, un diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo > 63 mm y una carga arrítmica en el holter de 24 horas $< 17\%$. Por lo tanto, la ausencia de estos factores orientaría al diagnóstico de presunción de MC inducida por EV con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 98% ³⁶.

En conclusión, con respecto a la MC inducida por EV aún existen diversas incógnitas que necesitan ser aclaradas con futuros estudios, especialmente aquellas que atañen a reconocer los factores precisos que inducen la pérdida de función ventricular, así como esclarecer los predictores de recuperación tras la abolición de la EV y si la supresión

consigue corregir por completo la alteración miocárdica más allá de la función ventricular ³⁵. Además, todavía carecemos de herramientas que nos ayuden a diferenciar entre una MC por EV pura sobre un corazón normal y una EV frecuente producida por una MC subyacente por lo demás asintomática.

1.2.4 RIESGO DE MUERTE SÚBITA. INDICACIÓN DE DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE (DAI).

Los EV pueden desencadenar FV o TV en pacientes con cardiopatía estructural o incluso excepcionalmente en ausencia de esta. La presencia de EV con IA corto como desencadenante de FV se ha descrito como un mecanismo relativamente frecuente en la fase aguda del IAM, pero también en individuos con síndrome de Brugada, síndrome de repolarización precoz, FV idiopática o incluso, de manera excepcional en pacientes con EV idiopática.

No existen datos con respecto al riesgo de muerte súbita en pacientes con MC por EV por lo que en la práctica habitual se suelen aplicar los criterios de implante de desfibrilador de los pacientes con disfunción ventricular no isquémica. Sin embargo, hay que tener en cuenta que en pacientes con disfunción ventricular y EV frecuente la supresión de estos mediante ablación suele conllevar una mejoría de la función ventricular que evita la necesidad de implante de un DAI ⁴⁷, aunque todavía no se ha estudiado la seguridad de este manejo. En un estudio realizado en pacientes sometidos a ablación de EV se les realizaba una resonancia magnética y en presencia de cardiopatía estructural en esta, se los sometía a un estudio de inducción. En los casos que tenían estudio de inducción positivo se les implantó un DAI observándose que un 50% de estos presentaban descargas apropiadas en el seguimiento. De ello se concluyen dos cosas: la primera, que no hay que olvidar que la MC por EV puede encubrir una cardiopatía estructural subyacente, de ahí la importancia de la resonancia magnética previa; la segunda, que el estudio de inducción asociado a la resonancia magnética en estos pacientes puede aportar un mayor poder de selección de los beneficiarios de un DAI.⁴⁸

1.3 ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS E IMPACTO DE LA ABLACIÓN CON CATÉTER.

1.3.1 PAPEL DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA EN EL ESTUDIO DE LOS PACIENTES CON EXTRASISTOLIA VENTRICULAR FRECUENTE.

Más allá del papel esencial de la resonancia magnética cardiaca (RMC) en el estudio de las diferentes cardiopatías estructurales que sobrepasa el objetivo de este texto, la mayor disponibilidad de la prueba, así como las mejoras técnicas en términos de resolución espacial, estudio del tejido miocárdico y sincronización con el ritmo cardiaco han permitido su extensión para el estudio en pacientes con EV idiopática.

En pacientes sin sospecha de cardiopatía con función ventricular normal en el ecocardiograma transtorácico su uso se restringe a ensayos descriptivos donde se han descrito alteraciones propias de las arritmias idiopáticas del tracto de salida sin significado clínico como la presencia de grasa intramiocárdica o adelgazamiento de la pared ventricular, sin ser diagnósticas de miocardiopatía estructural, manteniendo un volumen de ventrículo derecho y una función normales, difiriendo en ello de la miocardiopatía arritmogénica y siendo similares a los hallazgos en población sana. Existe, sin embargo, una asociación entre la presencia de arritmias idiopáticas de tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) y el remodelado adverso, presentando estos pacientes, especialmente en los casos de EV frecuente, mayores volúmenes de VI y fracciones de eyección menores en comparación con controles sanos ⁴⁹.

La RMC puede resultar útil de cara a planificar y seleccionar a los pacientes para el procedimiento de ablación, incluso en los casos en los que no existe aparente cardiopatía estructural. En un estudio de 162 pacientes con clínica de palpitaciones y EV inducida con el esfuerzo pero sin cardiopatía estructural previa se les realizó RMC y se les comparó con controles sanos, existiendo en los individuos con EV con esfuerzo mayor presencia de realce tardío a nivel miocárdico (subepicárdico e intramiocárdico) y edema, así como alteraciones pericárdicas con engrosamiento del pericardio y realce, sin diferencias en la función ventricular, siendo por lo tanto la RMC clave para sugerir un proceso de miocarditis o miopericarditis previa subyacente en estos casos ⁵⁰.

1.3.2 ABORDAJE TERAPÉUTICO

La EV frecuente presenta un gran espectro de repercusión clínica que va desde el paciente asintomático con función ventricular preservada al paciente con disfunción ventricular por probable MC por EV y, entre ambos extremos, una mayoría de pacientes con EV frecuente paucisintomática que probablemente nunca lleguen a presentar disfunción ventricular. Todo ello conlleva un impacto pronóstico variable sobre el que aún existe gran controversia, complicando la labor de determinar el tratamiento adecuado. Es necesario por lo tanto elucidar los riesgos y beneficios de cada terapia en cada contexto clínico, existiendo por el momento poco consenso al respecto.

En términos generales, el tratamiento de los EV frecuentes está indicado en presencia de síntomas debilitantes, disfunción ventricular en probable relación con la EV, arritmias malignas desencadenadas por EV o inadecuada resincronización en pacientes con TRC (terapia de resincronización cardiaca) por EV. Por el momento, no hay evidencia para iniciar el tratamiento en pacientes asintomáticos con función ventricular normal independientemente de la carga arrítmica, aunque se puede valorar el uso de betabloqueantes o calcio-antagonistas en estos pacientes.

El tratamiento incluye el abordaje de los desencadenantes, las medidas farmacológicas con antiarrítmicos y la ablación con catéter, siendo excepcionales los casos en los que se requiere ablación quirúrgica. El algoritmo terapéutico depende del tipo de arritmia y se discutirá en un apartado subsiguiente.

1.3.3 ABLACIÓN PERCUTÁNEA DE EXTRASISTOLIA VENTRICULAR FRECUENTE.

- DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO.

Como el mecanismo de la mayoría de las arritmias idiopáticas es la actividad desencadenada de origen focal, los mapas de activación son el método más eficaz para identificar el origen. Durante el procedimiento se realiza un mapeo cuidadoso de las cavidades con el objetivo de encontrar el punto de mayor precocidad de activación eléctrica. Así, con un buen contacto con el tejido se visualizará en el electrograma bipolar un componente rápido precoz precediendo al QRS en más de 20 ms asociando una imagen en el electrograma unipolar un complejo con morfología de QS con descenso rápido. El abordaje debe realizarse de forma sistemática con múltiples análisis (de 5 a 10 localizaciones) de muestras de tejido pequeñas en torno al punto de

activación precoz con el fin de localizar el lugar de ablación más preciso que debe suponer en el mapa electroanatómico un punto de en torno a 1-2 mm de área. En los casos en los que el área de activación precoz resulte mayor (≥ 3 mm) hay que sospechar que el foco de origen se encuentra en otra localización, muy probablemente en una cavidad próxima; y debe ampliarse el estudio a dichas zonas. Es por lo tanto frecuente que para completar un estudio de forma eficaz haya que mapear más de una cavidad antes de encontrar el lugar de origen de la arritmia.

La limitación principal de los mapas de activación es que requieren de la presencia de EV espontánea para su realización. De hecho, la causa más frecuente de fracaso del procedimiento es la ausencia de EV espontánea o inducida. No es excepcional que los pacientes remitidos a estudio por presencia de EV frecuente no la presenten el día del procedimiento. En este sentido es importante que se suspenda el uso de antiarrítmicos incluidos betabloqueantes y calcio-antagonistas, por lo menos 5 vidas medias antes del procedimiento, hasta 2 semanas antes en el caso de la amiodarona. El procedimiento debe realizarse con el mínimo de sedación posible dado que es frecuente que los anestésicos reduzcan la carga arrítmica incluso usándolos a dosis bajas al inicio. En este sentido, es preferible el uso de remifentanilo por presentar una vida media más corta, además de registrar en el sistema la arritmia antes de su administración para poder permitir el pace-mapping posterior en caso de suprimirse la arritmia. En los casos en los que pese a todo lo previo no se objetiven EV, se pueden llevar a cabo maniobras de estimulación. Para ello es útil conocer los desencadenantes o *triggers* del paciente. Los más frecuentes son aquellos mediados por una descarga catecolaminérgica, que pueden simularse durante el procedimiento mediante sobreestimulación (auricular o ventricular) y/o perfusión de isoproterenol o adrenalina. En el caso de las mujeres, es útil precisar el momento del ciclo hormonal en el que se produce más EV para programar el procedimiento de forma acorde ⁵¹.

En los casos en los que no se producen EV durante el procedimiento pese a la utilización de inductores, existe la alternativa de realizar el procedimiento con pace-mapping (estimular la zona donde se cree que se origina el EV en función del ECG y comparar el complejo estimulado respecto al EV) con el fin de identificar el punto de origen. Debe realizarse en el umbral de salida o discretamente por encima de este con

una longitud de ciclo similar a la que presente la TV o el IA de la EV clínica. El pace-mapping debe de tener una concordancia exacta en las 12 derivaciones con la EV y pese a ello, su valor predictivo de localización es menor que el mapa de activación en la EV del tracto de salida por una menor resolución espacial, no resultando útil en hasta un 20% de los casos de ablación de tracto de salida (TS)⁵². La precisión del pace-mapping es menor en los senos de Valsalva, donde puede ser necesario estimular a salidas mayores para conseguir una captura ventricular, sin buena correlación con la EV clínica de esa región. Además, la EV de los senos de Valsalva puede presentar múltiples salidas o vías de conducción preferencial que son difíciles de simular mediante pace-mapping. En este sentido, Yamada et al. reportaron que hasta el 25% de los EV con ablación exitosa desde senos de Valsalva (guiado por mapas de activación), presentaban mejor concordancia en el pace-mapping en las aplicaciones desde el TSVD ⁵³.

Los sistemas de mapeo electroanatómico existentes hoy en día presentan programas de análisis de morfología (PASO, Score Map) con comparación automática del complejo QRS estimulado con la EV clínica con un resultado comparativo expresado en porcentaje. Sin embargo, estos algoritmos tienden a sobrevalorar variaciones sutiles no resultando del todo eficaces en este tipo de EV. Se necesita, por lo tanto, asociar una comparación cualitativa simultánea de los complejos estimulados con la EV clínica por un electrofisiólogo experimentado.

El abordaje inicial depende de la localización estimada en función del ECG basal. Como se desarrollará más adelante, determinadas localizaciones del TS pueden ser difíciles de predecir a simple vista con el ECG siendo necesario aplicar diversos algoritmos con sensibilidad y especificidad variable. En general, para los EV con eje inferior, morfología de bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH) y transición $\geq V4$, el mapeo se suele iniciar en el ventrículo derecho, no siendo necesario por lo general el abordaje izquierdo salvo que no se consigan precocidades adecuadas en TSVD. En caso de presentar transición $\leq V2$, es posible comenzar con un abordaje izquierdo mediante acceso transeptal o retroaórtico desde una vía arterial femoral.

En cuanto al material complementario que puede ser necesario en los procedimientos de ablación de EV, hay que tener en cuenta que dependerá de la complejidad del

procedimiento en función de la probable localización del foco a ablacionar. Así, en procedimientos complejos, especialmente aquellos del TS de ventrículo izquierdo, de las cúspides aórticas o de los músculos papilares; el uso de la ecocardiografía intracardiaca puede facilitar la adquisición de la información anatómica y el contacto adecuado del catéter, además de incrementar la seguridad del procedimiento. El uso de vainas deflectables adaptadas al lugar de abordaje y a las características anatómicas del paciente (tamaño de la raíz aórtica, calcificación, etc.) puede mejorar la estabilidad de los catéteres y evitar el retroceso del catéter por la válvula aórtica en los casos de abordaje retroaórtico.

La predicción de la localización de origen de la EV facilita, por lo tanto, la preparación del procedimiento pudiendo llegar a disminuir riesgos y costes innecesarios. En los casos en los que se sospeche un origen intramiocárdico o epicárdico de difícil acceso, como es la zona del Summit, habrá que valorar la utilización de catéteres irrigados u otros procedimientos alternativos como la ablación simultánea unipolar o bipolar, la ablación con alcohol intravenoso o el uso de un catéter de aguja irrigada.

- DESAFIOS DE LA ABLACIÓN CON CATÉTER.

La compleja estructura anatómica del tracto de salida tanto a nivel macroscópico como en la disposición de las fibras que pueden generar diferentes salidas de un mismo impulso o vías de conducción preferencial inesperadas hace que el procedimiento de ablación pueda resultar especialmente desafiante. En hasta un 4% de estos procedimientos tras aplicar en la localización de activación precoz se produce una supresión transitoria con la reaparición de la EV con un cambio en la morfología del QRS y en el patrón de activación. En el 65% de estos casos, al repetir el mapeo se encuentra un nuevo sitio de activación precoz en una cavidad próxima al punto inicial, mientras que en el 35% restante el punto se encuentra en la misma cavidad. Independientemente de la localización de este segundo punto de activación precoz, se ha reportado que repetir las aplicaciones en este segundo punto es altamente eficaz en la supresión definitiva de la EV ⁵⁴.

Los focos epicárdicos suponen siempre un desafío sobre todo teniendo en cuenta que se relaciona con mayor frecuencia con el desarrollo de MC por EV y que las tasas de éxito no suelen superar el 70%. Se puede intentar un abordaje desde el sistema venoso

cardíaco (vena interventricular anterior o la gran vena cardíaca) cuando el origen sea próximo al anillo mitral. Si el foco está a un centímetro del endocardio se puede intentar ablacionar desde ahí. El acceso subxifoideo puede resultar útil para ciertas localizaciones, pero presenta la limitación de la existencia de grasa epicárdica y la proximidad de las arterias coronarias. Una localización que resulta especialmente compleja de abordar es el summit del ventrículo izquierdo (VI), de donde proceden la mayor parte de las arritmias idiopáticas epicárdicas ⁵⁵. El summit es la porción más superior de dicho ventrículo, delimitada por la bifurcación del tronco coronario izquierdo en la arteria descendente anterior y la circunfleja, e inferiormente por la salida de la primera septal (Figura 6). El abordaje epicárdico de dicha lesión suele estar limitado por la proximidad de las arterias coronarias o la interposición de grasa epicárdica principalmente en la región más basal. Un estudio de la anatomía venosa resulta especialmente útil de cara a la planificación del procedimiento, pudiendo encontrar puntos de abordaje desde el sistema venoso ⁵⁶. El mayor reto supone acceder a la parte más superior del summit, requiriendo en la mayoría de las ocasiones de un abordaje quirúrgico.

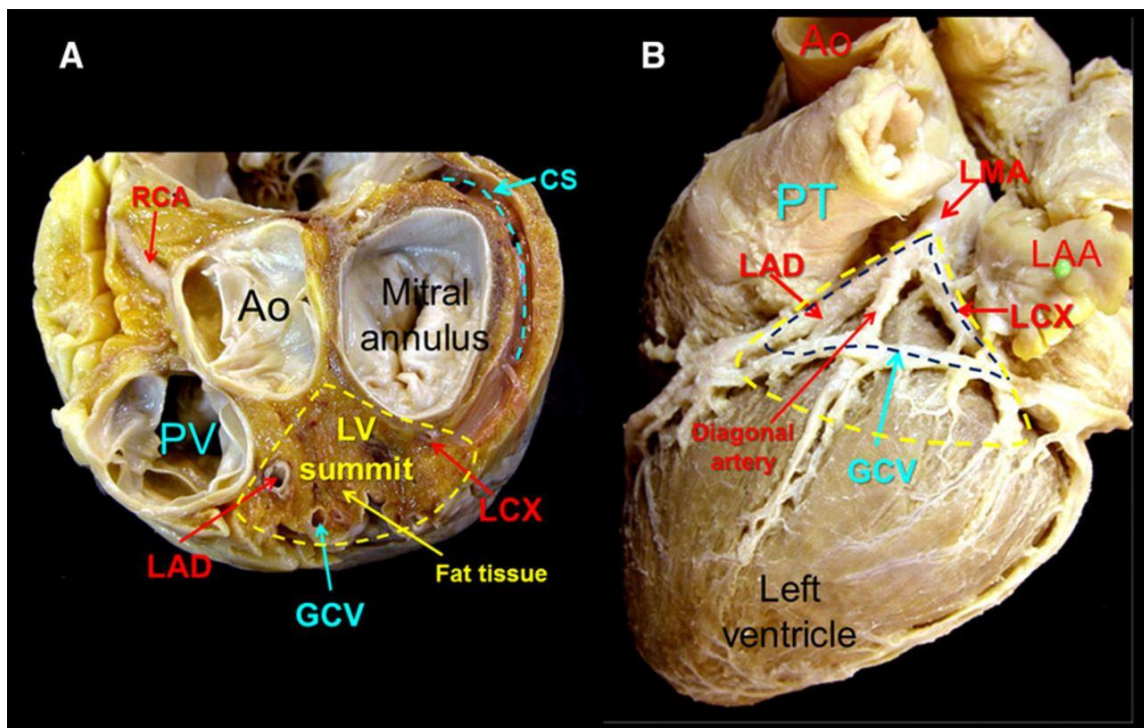


Figura 6: Localización del Summit de ventrículo izquierdo. Imagen de Atienza et al. ⁵⁷

Abreviaturas: RCA: arteria coronaria derecha. LAD: arteria descendente anterior. LCX: arteria circunfleja. LMA: Tronco coronario izquierdo. Ao: Aorta. PV: Válvula pulmonar. GCV: Gran vena cardiaca. CS: Seno coronario. LV: ventrículo izquierdo. PT: tronco pulmonar. LAA: Orejuela izquierda.

- RESULTADOS Y LIMITACIONES DE LA ABLACIÓN PERCUTÁNEA

Las tasas de éxito reportadas hasta el momento son variables y dependientes principalmente del foco de origen de la arritmia. Así en términos generales, en la ablación de arritmias idiopáticas del TS las tasas de éxito en estudios unicéntricos oscilan entre el 80 al 93% ^{58,59}. En un estudio multicéntrico reciente en el que se analizaron 1184 pacientes sometidos a ablación de EV idiopática de diferentes localizaciones, se obtuvo éxito agudo en el 84% de los casos. Se realizó un seguimiento medio de 1.9 años en el cual el 70% de estos pacientes se mantuvo sin EV sin necesidad de antiarrítmicos, aumentando el número hasta 85% con antiarrítmicos asociados ⁶⁰. El único predictor independiente de éxito mantenido en este estudio fue la localización en el tracto de salida de ventrículo derecho. De hecho, la tasa de éxito descrita para procedimientos sobre tracto de salida de ventrículo izquierdo es, aunque variable, significativamente inferior (entre el 58-85% dependiendo de las series). En el mismo estudio multicéntrico, los peores resultados se obtuvieron en los pacientes con arritmias de los músculos papilares (80% de éxito agudo, con alta tasa de recurrencias y un éxito al final del seguimiento del 60%) y las procedentes de focos epicárdicos con una tasa de éxito agudo del 67%. Dentro de esta misma serie, 245 pacientes (21%) presentaban disfunción ventricular asociada (probable MC por EV), con una mejoría $\geq 10\%$ en el 67% de estos pacientes, presentando un 18% una mejoría $\leq 10\%$; un resultado compatible con otros de series precedentes en pacientes con MC por EV, independientemente de la presencia de un componente de cardiopatía estructural asociado ^{41,61}.

Como predictores de éxito, en una amplia serie china donde se analizaron los resultados retrospectivamente de la ablación de EV en 1231 pacientes sin cardiopatía estructural se obtuvo como único predictor de éxito la localización en TSVD, mientras que la localización epicárdica resultó un predictor independiente de fracaso ⁶²(Figuras 7 y 8).

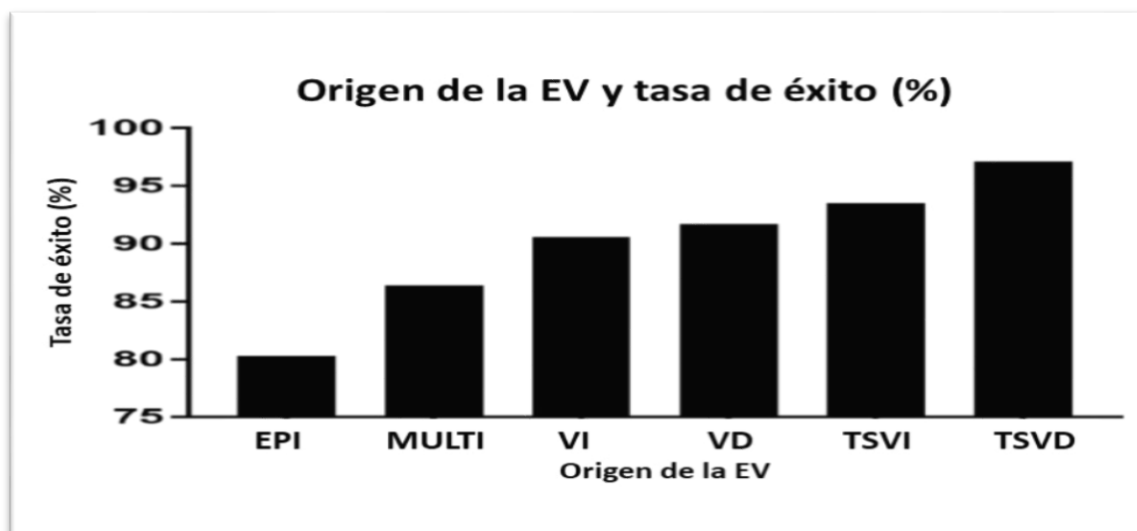


Figura 7: Tasa de éxito y origen de los EV: La mayor tasa de éxito se corresponde con los EV con origen en el TSVD, mientras que la menor con el origen epicárdico. Adaptado de Wang et al.⁶² Abreviaturas: EV: Extrasístoles ventriculares. VI: Ventrículo izquierdo. EPI: Epicárdico. TSVI: Tracto de salida de ventrículo izquierdo. MULTI: múltiples orígenes. VD: Ventrículo derecho. TSVD: Tracto de salida de ventrículo derecho.

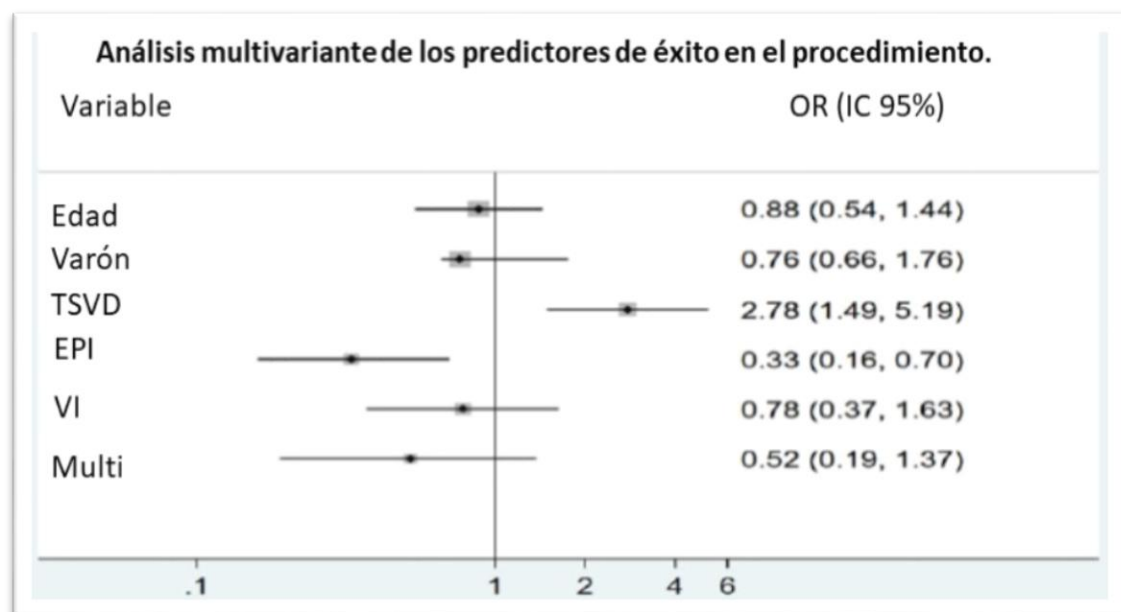


Figura 8: Análisis multivariante de los predictores de éxito agudo del procedimiento de ablación: La localización en TSVD resultó predictor independiente de éxito, mientras que la localización epicárdica fue predictor independiente de fracaso del procedimiento. Adaptado de Wang et al.⁶² Abreviaturas: EV: Extrasístoles ventriculares. VI: Ventrículo izquierdo. EPI: Epicárdico. TSVI: Tracto de salida de ventrículo izquierdo. MULTI: múltiples orígenes. VD: Ventrículo derecho. TSVD: Tracto de salida de ventrículo derecho.

- SEGURIDAD DEL PROCEDIMIENTO.

En la misma serie china de 2018 que se mencionaba previamente se describió una tasa de complicaciones global del 2.7%, siendo la complicación más frecuente el hemopericardio (40%), en la mayoría de los casos con taponamiento asociado (23%). Se reportaron dos fallecimientos del total de 1231 pacientes. La localización en ventrículo izquierdo y epicardio fue el único factor predictor de complicaciones; al contrario que la localización en TSVD que se asoció a un menor número de complicaciones (menor del 2%) ⁶² (Figuras 9 y 10).

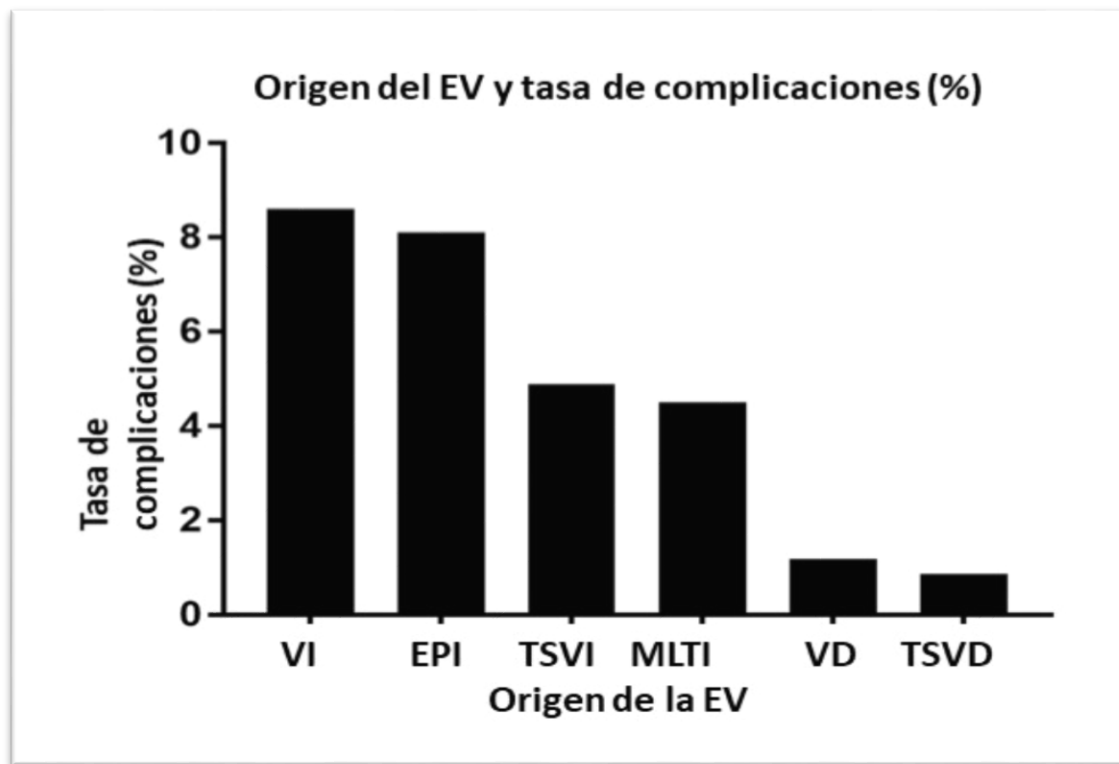


Figura 9: Tasa de complicaciones y origen de los EV: La tasa mayor de complicaciones se corresponde con el origen epicárdico, mientras que la más baja es la del TSVD.

Adaptado de Wang et al. ⁶² Abreviaturas: EV: Extrasístoles ventriculares. VI: Ventrículo izquierdo. EPI: Epicárdico. TSVI: Tracto de salida de ventrículo izquierdo. MULTI: múltiples orígenes. VD: Ventrículo derecho. TSVD: Tracto de salida de ventrículo derecho.

Estos resultados contrastan sin embargo con los de otras series, donde se describen tasas de complicación algo mayores, pero sobre todo un mayor número de complicaciones relacionadas con el acceso vascular, probablemente porque en la serie previa se obviaron las complicaciones menores. En un análisis multicéntrico, la tasa de

complicaciones descrita fue de 5.2%, con un 2.4% de complicaciones mayores. Las más frecuentes en este caso fueron las relacionadas con el acceso vascular (2.8%), precisando transfusión o intervención por dicho motivo un 1.3%. La tasa de taponamiento fue del 8% respecto al total de complicaciones. En el total de 1185 no se produjeron muertes ⁶⁰.

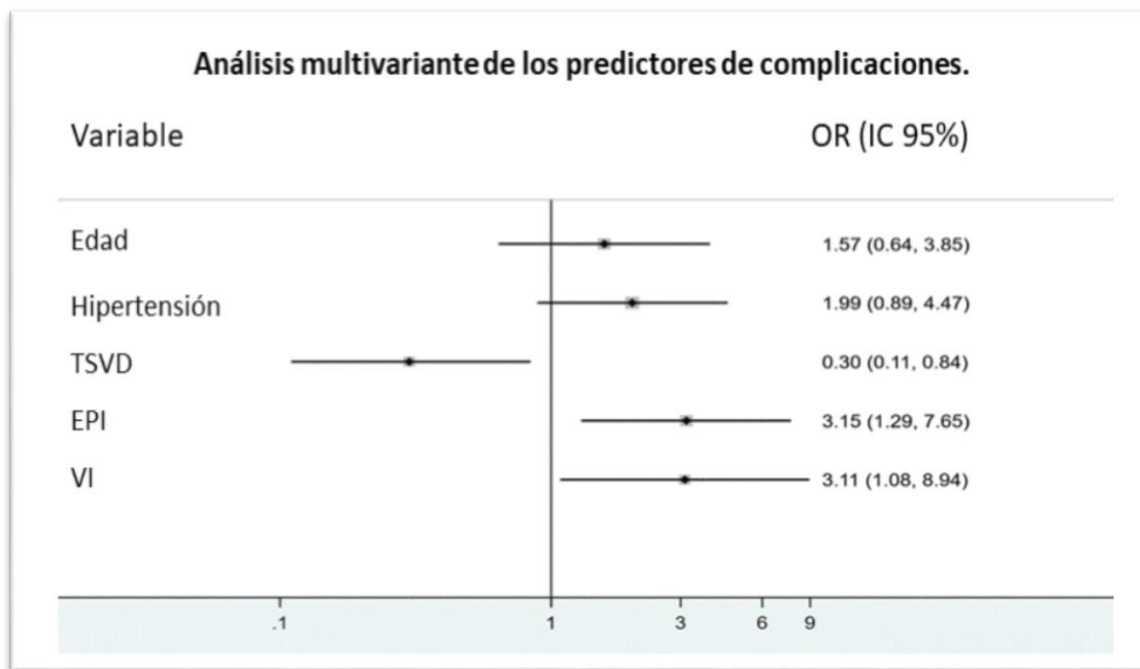


Figura 10: Análisis multivariante de los predictores de complicaciones. La localización en TSVD fue un predictor independiente de éxito del procedimiento, mientras que la localización epicárdica predijo fracaso. Adaptado de Wang et al ⁶². Abreviaturas: OR: Odds ratio. IC: Intervalo de confianza. VI: Ventrículo izquierdo. EPI: Epicárdico. TSVD: Tracto de salida de ventrículo derecho.

Por lo tanto, y teniendo en cuenta el perfil de beneficio y riesgo, la ablación puede resultar el mejor tratamiento de primera línea en arritmias con origen en el TSVD donde el procedimiento es de muy bajo riesgo y las complicaciones de probable menor gravedad teniendo en cuenta que se realiza sobre acceso venoso. En otras localizaciones como el TSVI, las cúspides aórticas o el *summit* se precisa una valoración más rigurosa de la relación riesgo-beneficio, así como probablemente contar con medios de apoyo como son la ecocardiografía intracardiaca por su mayor complejidad y potenciales riesgos.

La crioablación puede resultar una alternativa útil en ciertas localizaciones como las cúspides aórticas próximas a los senos coronarios o en las arritmias para-Hisianas por el riesgo de lesión definitiva de las arterias coronarias o del sistema de conducción respectivamente que entraña la radiofrecuencia. La crioablación también puede resultar útil en las arritmias con origen en los músculos papilares al favorecer la adherencia y el contacto al tejido con el frío en superficies móviles que pueden comprometer la estabilidad del catéter ⁶³.

- ABLACIÓN VS. FÁRMACOS.

El uso de antiarrítmicos se ha comparado en un par de estudios aleatorizados con la ablación. En uno de ellos se randomizó a 330 pacientes con EV del TSVD frecuente sintomáticos sin cardiopatía estructural al uso de antiarrítmicos o a ablación con radiofrecuencia, observándose una mayor reducción de la carga arrítmica y menor recurrencia mantenida en aquellos a los que se les realizó ablación ⁵⁹ (Figura 11) .

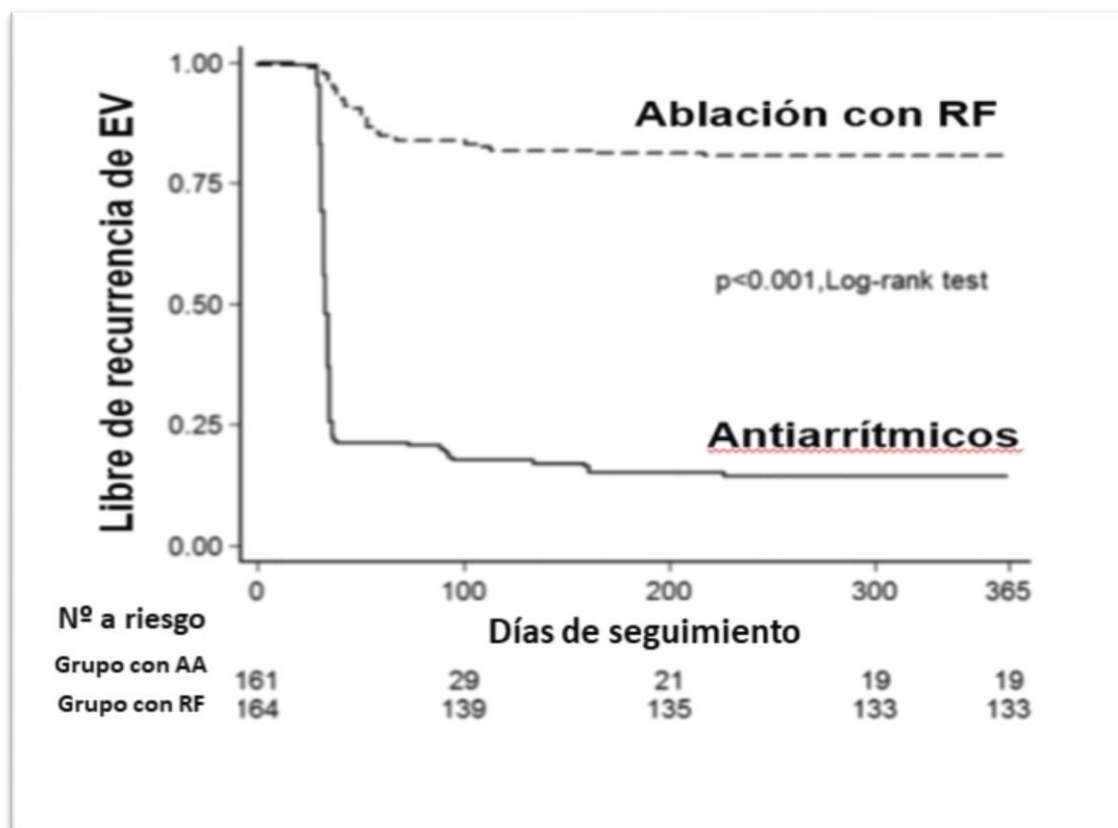


Figura 11: Estimación por Kaplan-Meier de la supervivencia libre de recurrencia de EV tras la aleatorización. Adaptado de Ling et al. ⁵⁹ Abreviaturas: EV: Extrasístoles ventriculares. AA: Antiarrítmicos. RF: Radiofrecuencia.

En otro estudio, se aleatorizó a 510 pacientes con EV frecuente de distintas localizaciones, incluidos pacientes con cardiopatía estructural; a antiarrítmicos o ablación con radiofrecuencia. Los pacientes en el grupo de ablación presentaron mayor reducción de la carga arrítmica, así como mejoría de la FEVI, que no se produjo de forma significativa en los pacientes con tratamiento farmacológico. En relación con la MC por EV en el análisis multivariante el recibir ablación fue predictor de recuperación de la función ventricular ⁶⁴.

La crioablación quirúrgica supone una alternativa en pacientes altamente sintomáticos refractarios a tratamiento médico en los que se ha fracasado en los intentos previos de ablación percutánea (endo y/o epicárdica). En los casos más complejos puede resultar útil el uso de técnicas híbridas apoyadas en pruebas de imagen. La ablación con alcohol puede resultar una alternativa tras el fracaso de otras técnicas percutáneas en arritmias con origen en un circuito septal o intramiocárdico ⁶⁵.

1.3.4 ALGORITMOS TERAPÉUTICOS. ¿QUÉ DICEN LAS GUÍAS?

Existen discrepancias en cuanto al abordaje terapéutico según las distintas guías con variaciones en función de la localización. Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología de 2015 proponen la ablación como primera línea si el origen está se estima en TSVD en pacientes sintomáticos o con deterioro de la función ventricular (IB), mientras que para otros orígenes se propone como alternativa tras fracaso de antiarrítmicos (IIaB)⁶⁶. Las guías americanas de 2017 son, sin embargo, más conservadoras y consideran la ablación percutánea en pacientes con síntomas o deterioro de la función ventricular en pacientes con EV frecuente (con una carga arrítmica por lo general >15%) y de una morfología predominante cuando el tratamiento antiarrítmico ha sido ineficaz, no tolerado o por demanda del paciente (IC).

Recientemente, autores como Dukkippatti *et al.* proponen un manejo más agresivo de la EV frecuente ofreciendo la posibilidad de ablación percutánea como primera línea

cuando exista disfunción ventricular o sintomatología en presencia de EV muy frecuente (>10.000 EV/24h). El uso de antiarrítmicos quedaría relegado a una segunda línea o en caso de no existir disfunción ventricular y con una carga arrítmica menor ⁶⁷.

La elección de un manejo u otro debe, por lo tanto, realizarse tras ponderar la necesidad de eliminar la arritmia y la probabilidad de éxito del procedimiento con el riesgo que este puede entrañar. En nuestro centro consideramos que la ablación percutánea es la primera opción terapéutica en los pacientes en los que se sospecha un origen en TSVD por la relativa facilidad del procedimiento, altas tasas de éxito y buen perfil de seguridad; siempre que el paciente presente EV frecuente y se encuentre sintomático o con disfunción ventricular asociada. En los casos en los que el origen aparente por el ECG no sea TSVD, realizamos un intento con tratamiento médico (inicialmente betabloqueantes y posteriormente en caso de fallo de estos con otros antiarrítmicos) y si este no resulta suficiente ofrecemos la ablación como alternativa, teniendo en cuenta que en estos casos pueden ser necesarias técnicas de apoyo como la ecocardiografía intracardiaca (Figura 12).

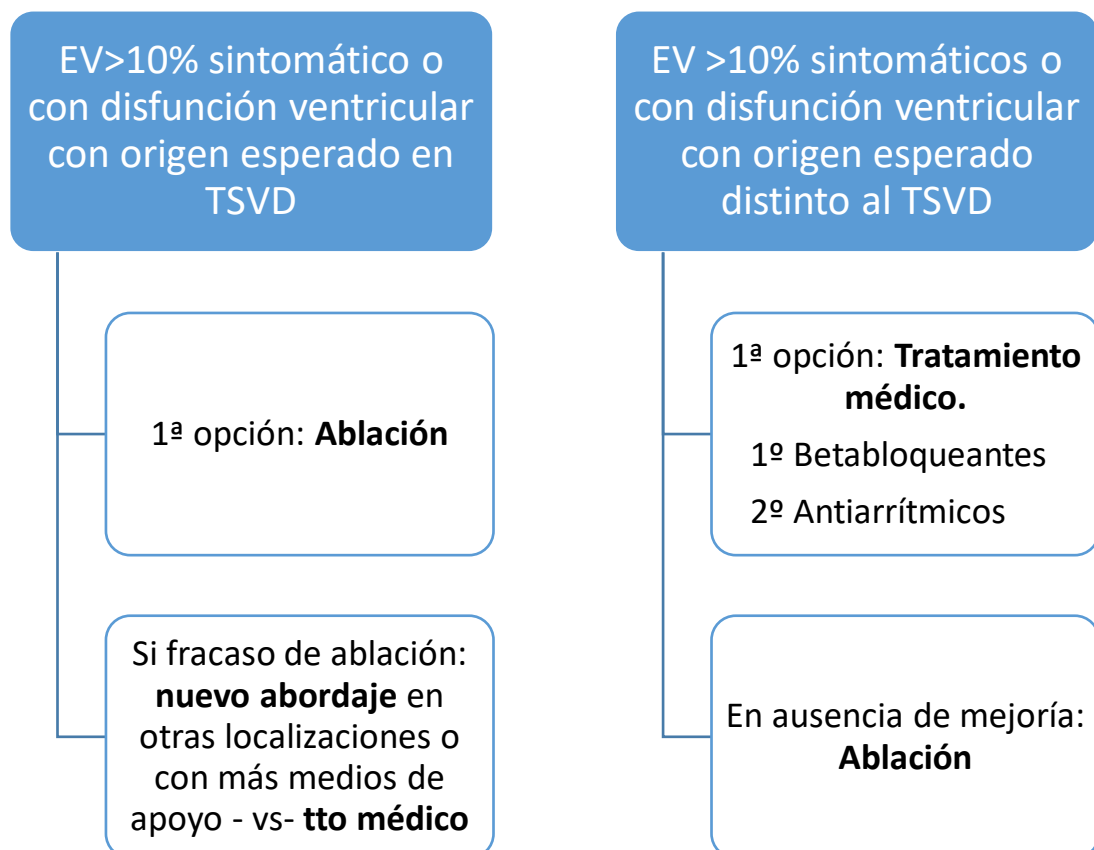


Figura 12: Algoritmo general de nuestro Centro: Manejo de los pacientes con EV frecuentes sintomáticos o con disfunción ventricular secundaria en función del origen.

1.3.5 RESULTADOS DE LA ABLACIÓN EN LA MIOCARDIOPATÍA POR EXTRASISTOLIA VENTRICULAR.

La MC por EV se define por una mejoría de la función ventricular $\geq 10\%$ tras la eliminación de la EV. Para lograr esta mejoría Mountantonakis et al. demostraron que era necesario una reducción de la carga de EV $> 80\%$, pudiendo conseguirse mejorías menores de persistir una carga arrítmica mayor ⁶⁸. Tras la supresión de estos, como ya se ha mencionado previamente, no todos los pacientes presentan una recuperación completa de la función ventricular. La existencia de una cardiopatía previa, la presencia de realce tardío en la resonancia magnética o una mayor anchura del QRS del EV (con un odds ratio de 5.07 por cada aumento de 10 ms) se han relacionado de forma independiente con una ausencia de recuperación de la función ventricular, siendo indicativos de una alteración estructural más severa ^{69,70}.

La recurrencia de la EV en pacientes con MC por EV y ablación de EV exitosa previa suele conllevar una recurrencia de la disfunción. En una serie de 60 pacientes de estas características el 16.7% presentaron recurrencia posterior de los EV en el seguimiento y asociaron de nuevo disfunción ventricular, recalando la importancia de un seguimiento a largo plazo de estos pacientes ⁴⁰. Además, se ha visto en modelos animales que la EV frecuente puede inducir cambios estructurales en forma de fibrosis difusa en los mapas de T1 por resonancia que podría conllevar una potencial irreversibilidad del daño y justificar por lo tanto un tratamiento más precoz y agresivo de estos casos³⁸.

1.3.6 RESINCRONIZACIÓN CARDIACA Y EXTRASISTOLIA VENTRICULAR FRECUENTE.

Uno de los principales motivos de fracaso de la terapia de resincronización es la presencia de EV frecuente, suponiendo el 16.6% de los casos de una cohorte de 32.844 pacientes con TRC con una estimulación biventricular $< 98\%$ ⁷¹. Un estudio seleccionó a

pacientes no respondedores con una carga arrítmica >10.000 EV/24 h sometidos a ablación de EV. A los 6 meses se objetivó una mejoría significativa en términos de función ventricular, volúmenes telediastólicos y telesistólicos y clase funcional proporcional a la reducción de la carga arrítmica ⁷². En definitiva, el tratamiento de la EV frecuente debe ser agresivo en esta población dado que pueden comprometer el éxito del tratamiento con el dispositivo.

En resumen, la ablación de arritmias idiopáticas presenta una alta tasa de éxito, variando del 80 al 93% en la fase aguda, manteniéndose hasta el 70-84% en el seguimiento ^{58,59,60}. La variabilidad del éxito, así como las posibles complicaciones varían en función de la localización del foco de origen, de ahí la importancia de predecirlo de forma anticipada de cara a programar el procedimiento.

1.4. IMPORTANCIA CARTOGRÁFICA DEL ELECTROCARDIOGRAMA

1.4.1 ARRITMIAS DEL TRACTO DE SALIDA

La EV y las TV del tracto de salida suponen el tipo más frecuente de arritmia idiopática. Su carácter focal hace del electrocardiograma una herramienta con gran poder a la hora de localizar el origen, especialmente teniendo en cuenta que no existe cardiopatía subyacente. Sin embargo, hay que tener en cuenta que este grupo de arritmias engloba a las que se producen en distintos orígenes muy próximos unos de otros con representaciones electrocardiográficas prácticamente similares que, sin embargo, requieren de abordajes y riesgos diferentes a la hora de realizar un procedimiento de ablación. Así, como se ha explicado previamente, mientras que las arritmias del TSVD tienen una elevada tasa de éxito y mínimos riesgos, aquellas que se originan en el TSVI requieren de acceso arterial por lo general (aunque en ocasiones se puede realizar transeptal) con una tasa de éxito algo menor y unos riesgos cuantitativa y cualitativamente mayores. Por lo tanto, es importante saber predeterminedar el origen de estas arritmias de la forma más precisa posible de cara a guiar el acceso del procedimiento e informar al paciente de los riesgos específicos, así como de cara a planificar los procedimientos más complejos que pueden requerir remitir al paciente a un centro de referencia.

Para obtener el máximo rendimiento diagnóstico topográfico a través del ECG hay que tener un nítido conocimiento de la anatomía del tracto de salida y las estructuras próximas a este. A partir de estos principios anatómicos y las principales variaciones han aparecido numerosos algoritmos con el objetivo de localizar con la mayor precisión posible el origen a partir de la representación morfológica en el ECG.

1.4.2 SITUACIÓN ANATÓMICA DEL TRACTO DE SALIDA Y LAS ESTRUCTURAS CIRCUNDANTES.

La comprensión de la estructura anatómica del TS se ve dificultada por una terminología confusa producto de la mezcla de clasificaciones fluoroscópicas con clasificaciones puramente anatómicas. Las principales estructuras localizadas en esta área son la raíz aórtica, el TSVD y la válvula pulmonar. La raíz aórtica incluye los senos de Valsalva, las cúspides aórticas y los 3 triángulos fibrosos que se encuentran entre las cúspides. El TSVD o infundíbulo es una estructura cónica delimitada superiormente por la válvula pulmonar e inferiormente por el tracto de entrada del VD y la parte superior de la válvula tricúspide. Es importante destacar que existen extensiones de tejido miocárdico a nivel de la adventicia hasta 2 cm por encima de la válvula pulmonar en el 90% de la población sana que pueden justificar la aparición de arritmias ventriculares con origen en dicha localización ⁷³. En el lateral se encuentra la pared libre del VD y a nivel medial el septo interventricular por debajo de la válvula pulmonar. El segmento proximal del TSVD se delimita por el anillo tricuspídeo, quedando a la derecha del TSVI. Los segmentos medios y distales del TSVD por lo tanto rodean la raíz aórtica y extendiéndose anterior y a la izquierda de esta (Figura 13).

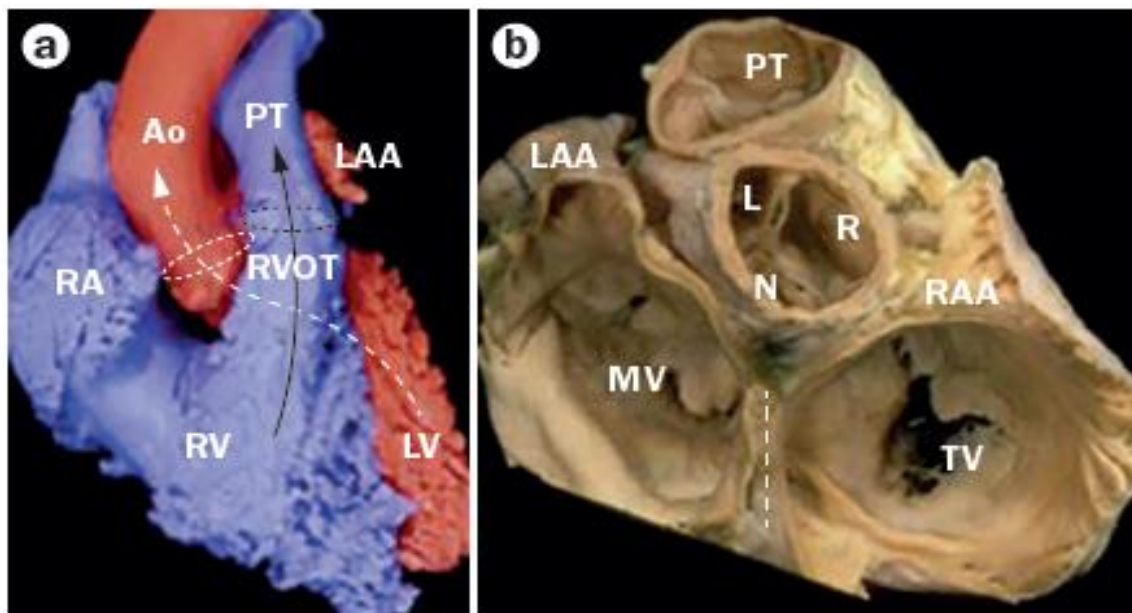


Figura 13: Relación anatómica entre el TSVD y el TSVI. A) Reconstrucción que demuestra la relación anteroposterior del tracto de salida derecho (flecha negra continua) y el izquierdo (flecha blanca discontinua), con las válvulas aórtica y pulmonar delimitadas con círculos. B) Las válvulas aórtica y pulmonar a nivel de la unión sinotubular de ambas. Con permiso de Ho et al. ⁷⁴ Abreviaturas: Ao: Aorta, L: Seno coronario izquierdo, LAA: Orejuela izquierda, LV: Ventriculo izquierdo. MV: Válvula mitral, N: Seno no coronario, PT: Tronco pulmonar, R: Seno coronario derecho. RA: aurícula derecha, RAA: orejuela derecha, RV: Ventriculo derecho, RVOT: Tracto de salida de ventriculo derecho, TV: válvula tricúspide.

En un corte frontal la parte superior del TSVD tiene forma de media luna, con la región posteroseptal a la derecha y la anteroseptal a la izquierda. En ocasiones puede haber una convexidad más marcada de toda la porción septal del TSVD quedando ambas regiones (la anterior y la posterior) dirigidas al lado izquierdo, representándose como un complejo QRS negativo en I desde cualquiera de los lados. La región anteroseptal se encuentra por lo tanto próxima a al epicardio del VI (o Summit) con la vena interventricular anterior y la arteria coronaria descendente anterior. La válvula aórtica y sus cúspides se encienden rodeadas por la parte cóncava de la media luna que forma la sección superior del TSVD, en una posición inferior, por lo tanto, respecto a la válvula pulmonar. La válvula pulmonar se localiza 1-2 cm por encima de la válvula aórtica, a la izquierda de esta y superior al septo interventricular, por lo que la región más distal y posterior del TSVD queda en relación con los senos de Valsalva, sin formar parte del TSVD. La cúspide derecha se relaciona con la región posteroseptal del TSVD; mientras que la región anteroseptal está en contacto con el margen anterior de esta

misma cúspide y con la porción medial de la cúspide izquierda. La cúspide aórtica derecha se sitúa anterior al resto, mientras que la izquierda se orienta a la región posterolateral izquierda y la no coronaria posterolateral derecha. La raíz aórtica se inicia en la unión proximal de las válvulas semilunares entre el ventrículo izquierdo y la unión sinotubular definida como el borde superior de los senos de Valsalva⁷⁵. En términos histológicos, la unión ventrículo-arterial viene definida por el lugar donde acaba el músculo ventricular y comienza el tejido fibroelástico. La válvula aórtica se une a la válvula mitral por una membrana fibrosa que recubre lo que se conoce como el ostium del ventrículo izquierdo. Este ostium se relaciona con el seno coronario izquierdo, el seno coronario derecho y la válvula mitral; y es el foco de numerosas arritmias idiopáticas que por lo general se pueden mapear desde las cúspides aórticas⁷⁶. El seno no coronario y la porción posterior del seno coronario izquierdo no presentan continuidad con tejido muscular por relacionarse únicamente con la unión mitro-aórtica (UMA) fibrosa, por lo que rara vez son el origen de arritmias. Justo por debajo de la UMA se encuentra el septo membranoso, donde se localiza el haz de His.

Existen diversas variaciones anatómicas que hay que tener en cuenta a la hora de analizar el electrocardiograma de 12 derivaciones. Por ejemplo, los pacientes más jóvenes presentan una disposición en paralelo de la válvula aórtica respecto a la pulmonar, en perpendicular con la válvula mitral; sin embargo, con la edad, la válvula aórtica se verticaliza situándose más en paralelo con la válvula mitral. Además, en los casos de rotación u horizontalización del corazón la representación electrocardiográfica varía, suponiendo una limitación a la hora de analizar la localización de las arritmias en el ECG ⁷⁷.

1.4.3 PRINCIPIOS ELECTROCARDIOGRÁFICOS

Los aspectos electrocardiográficos más importantes de cara a la localización de las arritmias ventriculares son el eje del QRS, la morfología de bloqueo de rama del haz de His, la transición en precordiales y la anchura del QRS ⁷⁸(Figura 14).

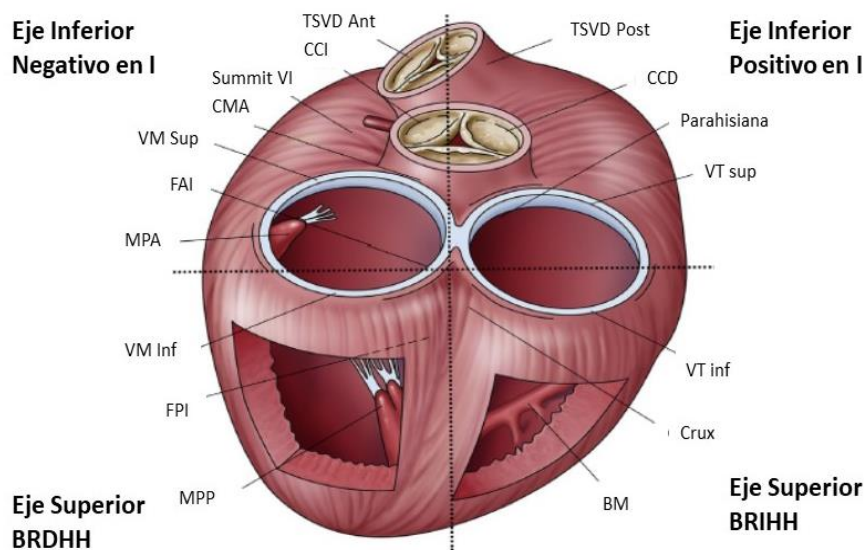


Figura 14: Localización anatómica del origen de las arritmias ventriculares por regiones basado en el eje frontal y el patrón de bloqueo de rama. Modificado de *Enriquez et al* ⁷⁸, con permiso. Abreviaturas: Ant: Anterior, BM: Banda moderadora, CCD: Cúspide coronaria derecha, CCI: Cúspide coronaria izquierda, CMA: Continuidad mitroaórtica, FAI: Fascículo anterior izquierdo, FPI: Fascículo posterior izquierdo, Inf: inferior, MPA: músculo papilar anterolateral, MPP: Músculo papilar posteromedial, Post: posterior, TSVD: Tracto de salida de ventrículo derecho, Sup: superior, VI: ventrículo izquierdo, VM: válvula mitral, VT: válvula tricúspide.

- **El eje del QRS:** Viene determinado por dos dimensiones, la vertical (superior/inferior) en función de la polaridad en las derivaciones de miembros II y III; y la horizontal (derecha/izquierda) basada principalmente en la derivación I. Así, el tracto de salida presenta de forma característica un eje inferior con vectores positivos en II y III; y las estructuras más próximas al brazo izquierdo producen unos complejos marcadamente negativos en I (eje derecho); mientras que las estructuras laterales derechas presentan complejos positivos en I. Se puede obtener información complementaria sobre el eje horizontal a partir de las derivaciones aVR y aVL: Un complejo más positivo en aVR que en aVL orienta a un origen izquierdo, mientras que si aVL es más positivo que aVR el origen será derecho.
- **Morfología de bloqueo de rama:** El patrón de bloqueo de rama en las arritmias ventriculares se produce por una activación en secuencia del VD y el VI. Las arritmias ventriculares con morfología de BRDHH se originan típicamente en el

VI, mientras que las que presentan morfología de BRIHH pueden ser de cualquier lado del VD o del septo/tracto de salida del VI.

- **Transición en precordiales:** En las arritmias con morfología de BRDHH la transición (aparición de una onda S predominante) ocurre antes conforme el lugar de origen se localiza más hacia el ápex del VI. En las arritmias con morfología de BRIHH, sin embargo, la transición (aparición de una onda R predominante) ocurre de forma más tardía conforme el origen se desplaza del septo a la pared libre del VD. Así, veremos concordancia positiva (complejos positivos en todas las precordiales) en las arritmias que procedan de la base del corazón, mientras que un origen apical ocasionará una concordancia negativa donde el vector se aleja de la pared torácica (Figura 15).

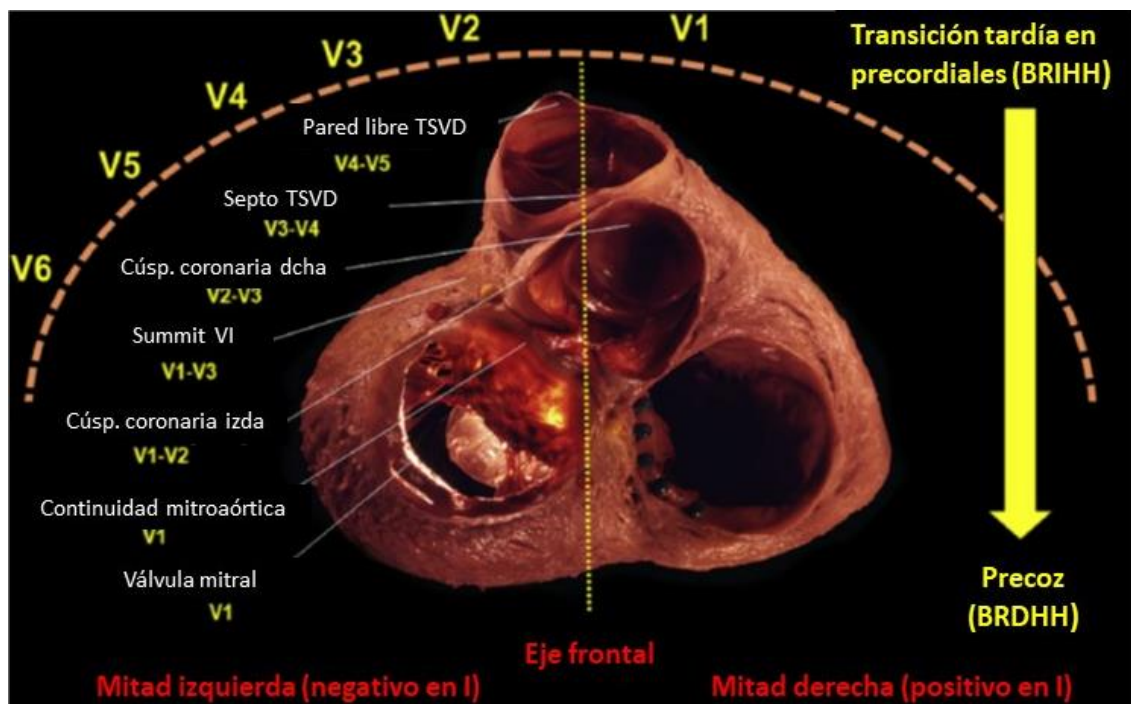


Figura 15: Esquema anatómico para comprender los patrones electrocardiográficos de las arritmias ventriculares del tracto de salida, mostrando el valor de la transición en precordiales y el plano frontal. La pared libre del TSVD es la estructura más anterior, la transición precordial ocurre progresivamente antes conforme se desplaza hacia el anillo mitral anterolateral. Modificado de *Enriquez et al*⁷⁸, con permiso.

- **Anchura del QRS:** Depende de la proximidad al sistema de conducción. De esta manera, las arritmias con origen en la pared libre presentan una anchura del

QRS mayor en relación con una activación más secuencial de ambos ventrículos en lugar de una propagación más sincrónica.

1.4.4 IMPORTANCIA DE LA PREDICCIÓN DEL LUGAR DE ORIGEN CON EL ELECTROCARDIOGRAMA.

La predicción no invasiva del lugar de origen mediante el ECG facilita la programación del procedimiento de ablación teniendo en cuenta el abordaje idóneo concreto para cada localización las posibles complicaciones, el tiempo y los medios necesarios para el procedimiento. Además, permite evitar el mapeo de regiones innecesarias y predecir de forma más concreta los principales riesgos y la posibilidad de éxito del procedimiento de cara a aconsejar al paciente. Su aplicación previa al procedimiento puede permitir también predecir que pacientes van a beneficiarse más de la ablación teniendo en cuenta la probabilidad de recuperación de la función ventricular en los pacientes con miocardiopatía por extrasistolia ventricular.

1.4.5 PRINCIPALES LIMITACIONES DEL ELECTROCARDIOGRAMA.

La región anatómica de la que proceden la mayor parte de las arritmias idiopáticas presenta una anatomía compleja y limitada a un pequeño espacio, por lo que el uso de patrones aislados de ECG para la identificación de la localización puede resultar inexacto, siendo recomendable utilizar algoritmos más complejos que tengan en cuenta distintos criterios. Además, la mayoría de los estudios realizados al respecto parten de muestras de pocos pacientes, con una generalización por lo tanto limitada, y en muchos casos realizadas a partir de cartografía de estimulación, pudiendo producir captura de campos lejanos. Es importante destacar la relevancia de la colocación de forma adecuada de los electrodos de las derivaciones precordiales y de miembros. Por ejemplo, en los casos en los que la arritmia se origina en el segmento septal posterior del TSVD, la derivación I será positiva cuando los electrodos de miembros se coloquen en los hombros, pero negativa en I en caso de que se coloquen en el pecho.

1.4.6 REPRESENTACIÓN ELECTROCARDIOGRÁFICA CLÁSICA DE LAS DIFERENTES ARRITMIAS IDIOPÁTICAS

- ARRITMIAS CON ORIGEN EN EL TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO DERECHO.

Las arritmias focales del TSVD presentan una morfología de BRIHH con una transición en precordiales a partir de V3, siendo más frecuente que aparezca a partir de V4. La orientación en el plano frontal y la transición, así como la duración del QRS pueden ayudar a predecir la localización con mayor precisión dentro del TSVD.

Los primeros estudios topográficos realizados a partir de la morfología del electrocardiograma se fundamentaron en el uso de la cartografía de estimulación, estableciendo las principales características electrocardiográficas de las arritmias del TSVD. Así, en un estudio realizado en 11 pacientes sin cardiopatía estructural se dividió el TSVD en 9 localizaciones diferentes (Figura 16). Al estimular en todas estas localizaciones se objetivaba un complejo QS en aVR y una R monofásica en las derivaciones inferiores (II, III, aVF). La derivación I era la que mejor discriminaba entre segmentos anteriores (más a la izquierda) y posteriores (más a la derecha): así, un QRS negativo en I o con predominancia de Q era característico de una localización anterior, mientras que al estimular en segmentos posteriores se producía una onda R predominante en I. De forma similar a I, aunque con menor valor discriminatorio, aVL presentaba complejos QS en aplicaciones anteriores y con onda R en aplicaciones posteriores⁷⁹.

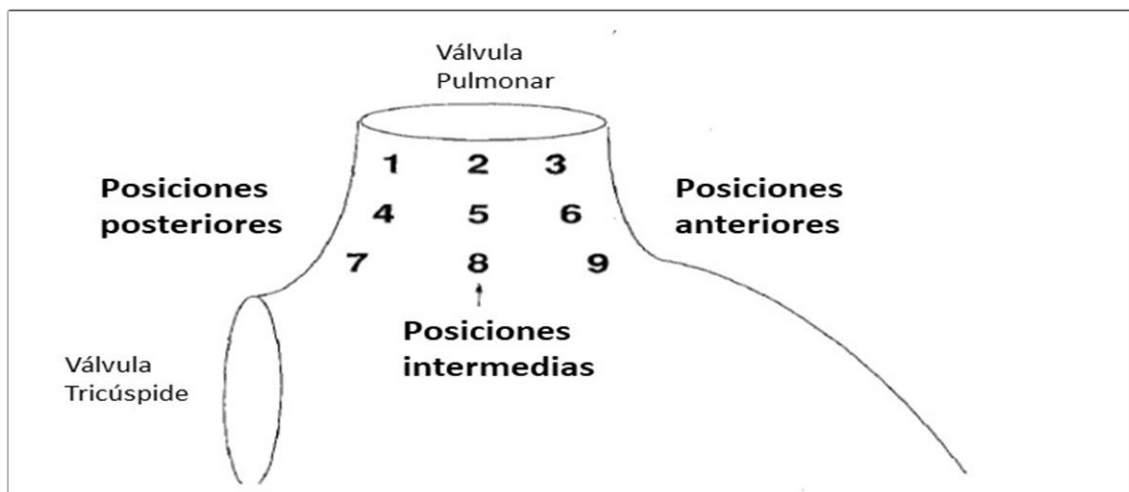


Figura 16: Representación sistemática del septo del TSVD visto desde una posición anterior derecha a 30°. División del TSVD en 9 cuadrantes o posiciones: las posteriores: 1,4 y 7; las anteriores: 3,6 y 9. El septo es bordeado anteriormente por la válvula pulmonar e inferiormente por la parte septal del anillo tricuspídeo. Reproducido de Jadonath et al ⁷⁹, con permiso.

Otras características electrocardiográficas obtenidas a partir de estudios posteriores como el de Dixit et al, pueden ayudar a identificar con mayor precisión la localización de la arritmia ⁸⁰

- **Origen en el techo de la válvula tricúspide/ Tracto de entrada** (inferior y a la derecha del TSVD): QRS positivo en aVL, una amplitud del QRS en II>III y, de forma característica, un complejo muy positivo en I.
- **Pared libre:** Transición más tardía respecto a las posiciones septales, QRS más anchos y con *notch* o melladura (por una activación secuencial, no simultánea, de VI y VD), así como menores amplitudes en las derivaciones inferiores y en precordiales laterales. *Joshi et al* determinaron que un QRS $\geq$ 140 ms con *notch* en R en $\geq$ 2 derivaciones inferiores indicaba con un 74% de sensibilidad y un 93% de especificidad un origen en pared libre ⁸¹.
- **Región septal:** Mayor amplitud de R en derivaciones inferiores, con QRS más estrecho y transición más precoz (<V4) sin *notch* (monofásicas).
 - **Porción septal anterior (e izquierda):** Localización más frecuente de las arritmias del TSVD, justo por debajo de la válvula pulmonar. Presentan QRS ampliamente positivos en las derivaciones de cara inferior, y claramente negativas en aVR y aVL. La morfología en I es bifásica o multifásica con un vector total de cero o ligeramente positivo
 - **Segmentos septales posteriores (más a la derecha):** Positivización en la derivación I.
 - **Segmentos septales anteriores (más a la izquierda):** Negativos en derivación I.

- ARRITMIAS CON ORIGEN EN LOS SENOS PULMONARES.

La presencia de mangas de tejido miocárdico por encima de la válvula pulmonar hacia la arteria pulmonar y las cúspides valvulares justifican la existencia de arritmias idiopáticas procedentes de dicha región, que pueden suponer hasta el 4% del global de arritmias idiopáticas ⁸².

Anatómicamente, la cúspide izquierda se sitúa más posterior en relación con el tronco coronario izquierdo, la cúspide anterior a nivel anterosuperior del septo,

mientras que la cúspide derecha se sitúa también anterosuperior pero más a la derecha.

- **Características electrocardiográficas generales:** La localización más superior hace que las arritmias originadas en esta región presenten R de mayor amplitud en derivaciones inferiores, con un ratio de la amplitud de Q en aVL/aVR mayor por la derivación más izquierda de la arteria pulmonar respecto al resto de estructuras⁸³.
- **Cúspide pulmonar derecha:** Presenta R de mayor amplitud en I, con *notch* en cara inferior y una ratio aVL/aVR menor respecto al resto de las cúspides.
- **No se ha descrito ninguna característica que diferencie entre la cúspide izquierda y la anterior.**

- ARRITMIAS CON ORIGEN EN EL TRACTO DE SALIDA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO.

El tracto de salida de ventrículo izquierdo supone el foco del 15 al 25% de las arritmias idiopáticas de ventrículo izquierdo a partir de bandas musculares presentes en la base de los senos aórticos y las comisuras aórticas ⁸⁴.

Anatómicamente el TSVI se encuentra en el centro de la base del corazón, delimitado por la raíz aórtica, la unión mitro-aórtica (UMA), la parte superior del septo y el Summit (Figura 17).

La diferenciación de los dos tipos de origen posible de las arritmias en el TSVI es especialmente relevante de cara a programar el procedimiento, teniendo en cuenta que para los focos en la base de los senos aórticos el abordaje transaórtico facilita una mejor aproximación y contacto del catéter, mientras que las arritmias con origen en las comisuras entre las cúspides se abordan de manera más eficaz desde abajo mediante un acceso transeptal.

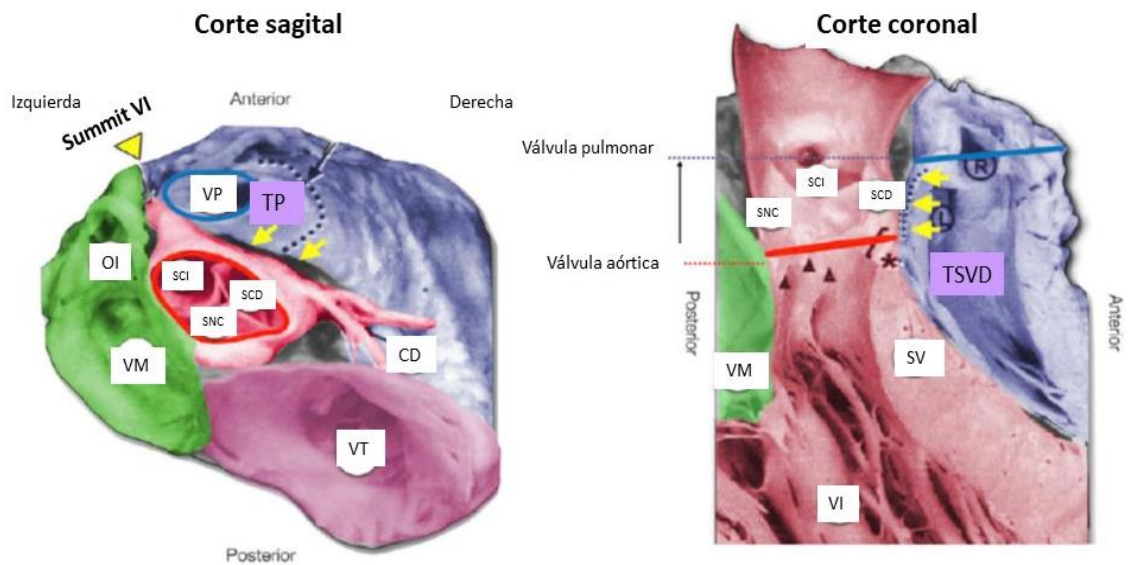


Figura 17 Localizaciones frecuentes de las arritmias de tracto de salida en un modelo anatómico. Reproducido de et al, con permiso. Modificado de *Ouyang et al*⁸⁵. Abreviaturas: CD: coronaria derecha. OI: orejuela izquierda, SCD: Seno coronario derecho, SCI: seno coronario izquierdo, SNC: Seno no coronario, SV: Septo ventricular, TP: Tronco pulmonar, TSVD: tracto de salida de ventrículo derecho, VM: válvula mitral, VP: válvula pulmonar, VT: válvula tricúspide.

- **Características electrocardiográficas globales:** Las arritmias de esta región presentan una R de mayor duración en V1 y V2, con una transición R/S más precoz respecto a aquellas con origen en TSVD por una localización más posterior de la raíz aórtica con una distancia mayor a V1 y V2 ⁸⁵ (Figura 18).
- **Seno coronario derecho:** Próximo a la región posterior septal del TSVD puede representarse en el ECG de forma similar, con una morfología del BRIHH con rS en V1 y V2 y una transición en V3. A diferencia del seno coronario izquierdo, su localización más a la derecha produce un vector más positivo en I ⁸⁶.
- **Seno coronario izquierdo:** Con una localización algo más posterior presenta una transición más precoz en V1/V2, con unas R de mayor amplitud y duración en dichas derivaciones. Los patrones descritos por Ouyang et al. con respecto a la duración de R>50% o un ratio de amplitud de R/S >30% en V1 y V2 han demostrado un gran poder predictivo para esta localización ⁸⁵. Además, la activación septal precoz permite un patrón característico en V1 con morfología de M o W ⁸⁷.

- **Comisura entre seno coronario izquierdo y derecho:** Se ha descrito un patrón propio con qrS en V1 hasta V3 o con QS en V1 con notch en la deflexión negativa y una transición en V3 en la mayoría de los pacientes con arritmias de este origen ⁷⁷.
- **Seno no coronario:** La ausencia de tejido miocárdico y su localización en torno a tejido fibroso hacen que las arritmias en esta región sean excepcionales.

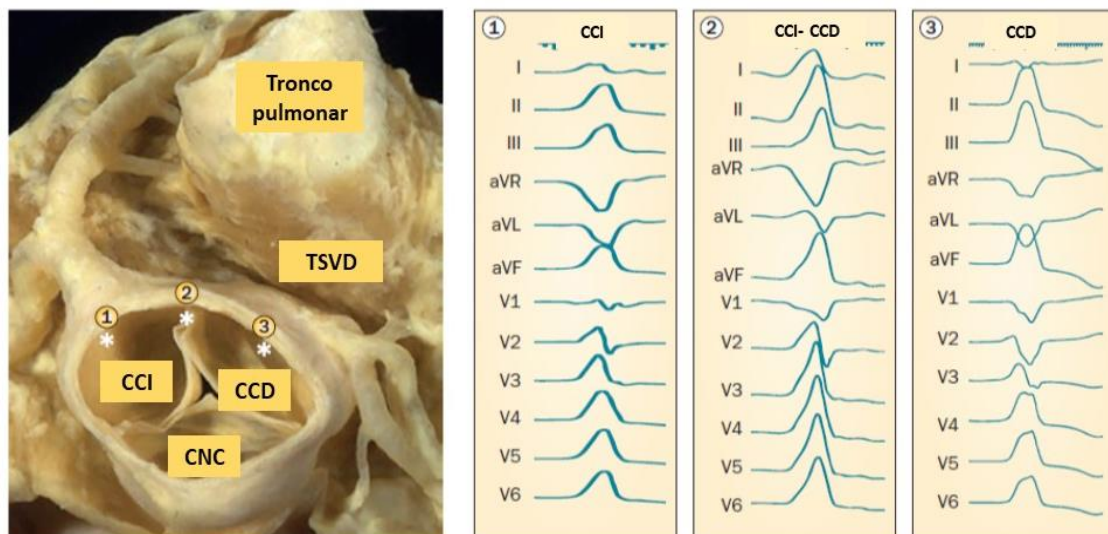


Figura 18: Patrones electrocardiográficos de las arritmias de origen en las cúspides coronarias (asteriscos). Modificado de *Lerman et al.* ³ Abreviaturas: CCD: Cúspide coronaria derecha, CCI: Cúspide coronaria izquierda, CNC: Cúspide no coronaria, TSVD: Tracto de salida de ventrículo derecho.

- ARRITMIAS CON ORIGEN EN LA UNIÓN MITRO-AÓRTICA Y LA REGIÓN ANTEROLATERAL DEL ANILLO MITRAL.

La presencia de tejido de conducción derivado de las fibras de Purkinje en esta región fibrosa permite que sea el origen de arritmias ventriculares idiopáticas. Su localización a la izquierda y ligeramente más anterior y superior que la raíz aórtica conlleva que en el ECG se representen con una S más profunda en I y aVL y con una R de mayor amplitud en V1⁸⁸ (Figura 19).

- **Unión mitroaórtica:** Presencia de R monofásica en todas las precordiales con ausencia de S a diferencia de las arritmias con origen mitral, por una activación ventricular dirigida hacia anterior.

- **Región anterolateral del anillo mitral:** Localizado más posterior y alejado de las precordiales, presenta característicamente una morfología clásica de BRDHH en V1 y concordancia positiva en precordiales.

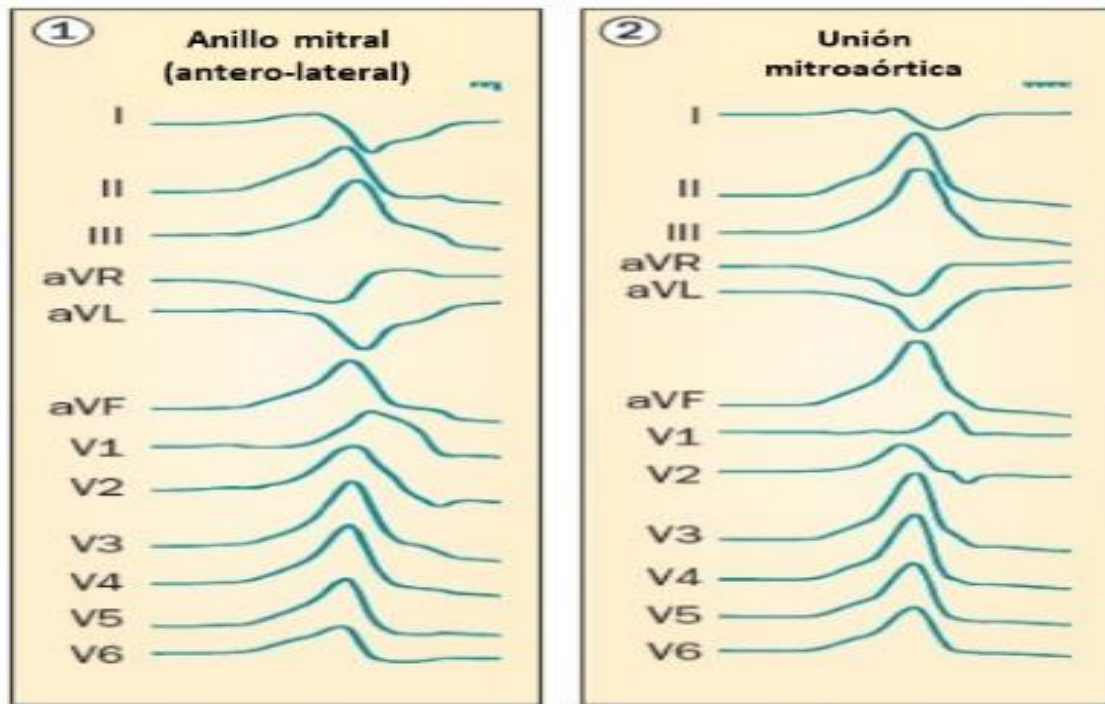


Figura 19: Patrones electrocardiográficos de las arritmias con origen en el anillo mitral y la unión mitroaórtica. Modificado de *Lerman et al.*³

- ARRITMIAS CON ORIGEN EN EL SUMMIT.

Supone el foco de aproximadamente el 12% de las arritmias idiopáticas. Es la región anatómica que corresponde con la región basal o superior del epicardio del VI.

- **Características electrocardiográficas:** Por el origen epicárdico presenta un ensanchamiento y fragmentación del QRS con la aparición de una onda pseudo-delta⁸⁹. Presentan un salto en la morfología de R en V2 donde característicamente es menos positiva que en V1 y V3 característico de las arritmias procedentes del surco interventricular⁹⁰ (Figura 20).
- **Indicadores de éxito desde aplicaciones endocárdicas:** La presencia de R inicial en la derivación I parece predecir un posible éxito del abordaje

endocárdico en este grupo de arritmias, sugiriendo quizás una proximidad mayor al epicardio ⁹¹.

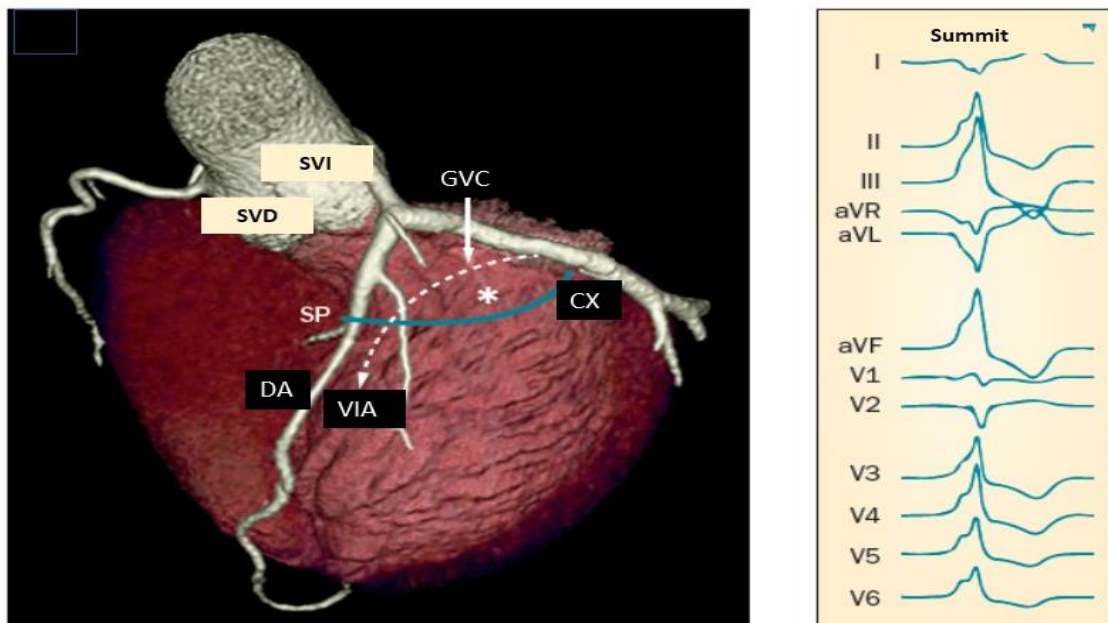


Figura 20: Patrones electrocardiográficos de las arritmias con origen en el Summit del ventrículo izquierdo (asterisco) y representación anatómica. Modificado de Lerman et al. ³ Abreviaturas: Cx: circunfleja, DA: descendente anterior, GVC: gran vena cardíaca, SP: septal, SVD: seno de Valsalva derecho, SVI: seno de Valsalva izquierdo, VIA: vena interventricular anterior.

- ARRITMIAS CON ORIGEN PARAHISIANO.

El haz de His desciende por la parte posterior del septo membranoso por debajo del seno coronario derecho y el seno no coronario para dividirse en la rama derecha e izquierda. Es un foco ocasional de arritmias idiopáticas (menos del 4%).

- **Características electrocardiográficas:** La proximidad con el sistema de conducción hace que los complejos de EV tengan un QRS más estrecho. La localización más posterior conlleva una morfología de BRIHH con un eje inferior con una R en II mayor que en III; y una transición precoz en precordiales con una morfología típica de QS en V1. Su posición inferior y derecha conllevan una R en aVL y I.

1.4.7 ALGORITMOS DE PREDICCIÓN ELECTROCARDIOGRÁFICA

Hasta el momento actual se han descrito numerosos algoritmos de predicción de localización en función del electrocardiograma. Los más relevantes se describirán en el apartado de material y métodos, y a partir de ellos se realizará el estudio de predictores independientes en el que se fundamenta esta tesis.

1.4.8 LIMITACIONES DE LOS ALGORITMOS:

Los algoritmos iniciales no corregían la morfología con el ritmo sinusal, dando lugar a errores motivados por la rotación cardiaca, frecuente en la población incluso sin cardiopatía estructural (50% en la cohorte de Yoshida et al ⁹²) o por variaciones anatómicas de la caja torácica.

La necesidad de múltiples medidas realizadas en ocasiones a través de métodos computacionales conlleva una fuente de error frecuente, con una variabilidad de la precisión de estos algoritmos amplia entre los estudios iniciales y las aplicaciones posteriores. Por ejemplo, el índice de duración de la R >50% presenta en estudios posteriores una S del 44% y una E del 85%, y el índice de amplitud de R/S una S 68% y una E del 79% ⁹², lo mismo ocurre con otros algoritmos como el ratio de transición en V2 (67% de E y S) y el V2S/V3R (36% S y 71% de E) en las aplicaciones a otras muestras comparables ⁹³.

La presencia de distintas orientaciones de las conexiones miocárdicas puede ser también un motivo del fracaso de estos algoritmos, especialmente en las arritmias de los senos coronarios, presentando de forma frecuente mejor correlación por pacemapping desde el TSVD, pero resultando en un fracaso en la ablación desde el lugar con mejor pacemapping ⁵³.

2. HIPÓTESIS

El presente estudio surge de la necesidad de predecir la localización de las arritmias ventriculares de tracto de salida de manera anticipada, no invasiva y reproducible con el fin de estimar el abordaje anatómico del procedimiento de ablación y, en consecuencia, la duración y los riesgos de este, así como los medios idóneos para su realización.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRIMARIO

Determinar los signos electrocardiográficos independientes que mejor predigan el éxito agudo de la ablación con radiofrecuencia realizada desde posiciones del tracto de salida del ventrículo derecho en pacientes con extrasistolia y/o taquicardia ventricular focal con complejos QRS predominantemente negativos en V1 y V2 y eje inferior.

3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- 1 Validación externa de los algoritmos previos. Jerarquizar los distintos criterios electrocardiográficos y sus limitaciones en la predicción de un origen derecho y, en consecuencia, un acceso venoso, de la ectopia de los pacientes incluidos.
- 2 Valorar la capacidad predictora de los algoritmos en las arritmias con transición en V3.
- 3 Conocer los predictores clínicos y electrocardiográficos de la miocardiopatía por extrasistolia ventricular con el fin de determinar las posibilidades de recuperación de la función ventricular sistólica tras una ablación de extrasistolia exitosa. Establecer nuevas hipótesis sobre la afectación estructural subyacente en los pacientes con miocardiopatía por extrasistolia ventricular.
- 4 Otros:
 - Caracterizar el perfil clínico de los pacientes con extrasistolia y/o taquicardia ventricular focal con complejos QRS de posible origen en el tracto de salida del ventrículo derecho.
 - Plantear la base para estudios posteriores de predicción de éxito mediante electrocardiografía en aplicaciones izquierdas.

4. MATERIAL Y MÉTODOS:

Se plantea un estudio multicéntrico con un diseño observacional ambispectivo de serie de casos consecutivos de pacientes con taquiarritmias ventriculares (TV/EV) focales sometidos a un procedimiento de ablación con abordaje inicial derecho.

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Centro principal (Hospital General Universitario Gregorio Marañón) tras aportar la documentación requerida.

El doctorando tuvo pleno acceso a todos los datos del estudio, los tabuló y analizó, y redactó los resultados, la discusión y las conclusiones que se recogen en este trabajo de investigación.

4.1 POBLACIONES A ESTUDIO.

Se seleccionó una población principal de estudio a partir del conjunto de pacientes sometidos a ablación de taquiarritmias ventriculares focales en dos centros terciarios en función de la morfología del ECG previo al procedimiento.

4.1.1 COHORTE PARA EL ANÁLISIS DE PREDICTORES DE ÉXITO DE LA ABLACIÓN CON APLICACIONES EN VENTRÍCULO DERECHO

En primer lugar, para el análisis del objetivo primario en relación con los predictores de éxito de un procedimiento de ablación sobre ventrículo derecho se seleccionaron a 122 pacientes (62 mujeres, con una media de edad de 54.1 ± 16.1 años) sometidos a ablación de EV /TV focales en dos centros terciarios (Hospital General Universitario Gregorio Marañón y Hospital Universitario La Paz) que presentaban morfología de bloqueo de rama izquierda (BRIHH) con eje inferior y complejos predominantemente negativos en V1 y V2.

La indicación del procedimiento venía determinada por el cardiólogo solicitante, de acuerdo con las principales guías de práctica clínica.

Criterios de inclusión

- Ectopia o taquicardia ventricular previsiblemente focal, frecuente en Holter/telemetría con indicación de ablación por sintomatología o repercusión de la función ventricular.
- Registro electrocardiográfico de 12 derivaciones de la arritmia con complejos QRS con morfología de BRIHH, eje inferior y predominantemente negativos en V1 y V2, con carácter monomórfico.
- Registro de la posición de las aplicaciones en el procedimiento de ablación.

- Firma del consentimiento informado para el estudio electrofisiológico.

Criterios de exclusión

- Pacientes bajo efecto de fármacos antiarrítmicos distintos a betabloqueantes o calcio antagonistas.
- Ausencia de ectopia espontánea en el momento del estudio, tanto basalmente como tras infusión de isoprenalina.
- Ausencia de accesos femorales.
- Ectopia polimórfica sin un claro predominio y que no estaba documentada en el momento de la indicación.
- Interrupción del procedimiento de ablación por intolerancia del paciente o complicaciones agudas intercurrentes.

4.1.2 COHORTE PARA EL ANÁLISIS DE PREDICTORES DE RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR TRAS LA ABLACIÓN DE EXTRASISTOLIA VENTRICULAR.

Realizamos un estudio descriptivo retrospectivo a partir de los pacientes incluidos en el estudio evaluando en aquellos que presentaban disfunción ventricular ($FEVI \leq 50\%$) la prevalencia de miocardiopatía por EV, definida como la normalización o mejoría de la $FEVI \geq 10\%$ pasados al menos 3 meses del procedimiento de ablación asociado a una reducción total o significativa de la carga arrítmica (por debajo del 10%), independientemente de la presencia de cardiopatía previa. Analizamos en estos pacientes la presencia de los predictores de miocardiopatía por EV descritos en estudios previos (sexo masculino, ausencia de sintomatología, carga arrítmica, anchura QRS, intervalo de acoplamiento, interpolación).

Criterios de inclusión

- Ectopia ventricular previsiblemente focal con una carga arrítmica $\geq 10\%$ en el holter basal.
- Registro electrocardiográfico de 12 derivaciones de la EV monomórfica.

- Estudio de función ventricular previo al procedimiento con ecocardiograma o resonancia magnética cardiaca.
- Registro de la posición de las aplicaciones en el procedimiento de ablación.
- Procedimiento de ablación exitoso de la EV principal.
- Firma del consentimiento informado para el estudio electrofisiológico.

Criterios de exclusión

- Pacientes bajo efecto de fármacos antiarrítmicos distintos a betabloqueantes o calcio antagonistas.
- Imposibilidad de inducción de arritmias durante el procedimiento.
- Ectopia polimórfica sin un claro predominio y que no estaba documentada en el momento de la indicación.
- Ausencia de accesos femorales.
- Pérdida en el seguimiento.

4.2 RECOGIDA DE DATOS CLÍNICOS

En el momento de la inclusión, al paciente se le asignó un identificador para permitir el almacenamiento de su información clínica de forma anónima en la base de datos.

De forma similar en ambas cohortes se recogieron las características basales demográficas y clínicas del paciente a partir de los informes médicos recogidos en el sistema.

A partir de los datos obtenidos en los informes y los registros electrocardiográficos y de monitorización se clasificaron los pacientes conforme a la presencia de EV, TV o ambos. Se incluyeron dentro de la categoría de TV a aquellos que presentaban más de 3 complejos ectópicos monomórficos consecutivos. Solo se incluyeron a aquellos pacientes que presentaban una arritmia predominantemente monomórfica en el ECG o registro electrocardiográfico.

La carga arrítmica previa al procedimiento se obtuvo en los casos en los que existía un registro de holter previo en forma de porcentaje reflejando el número de EV respecto al global de complejos de QRS registrados, generalmente en 24 horas.

La función ventricular se asesoró generalmente por ecocardiograma transtorácico y en los casos en los que se había realizado RMC previa, a través de esta.

Se determinó la presencia de afectación estructural en función de la historia previa, los hallazgos obtenidos a través del ECG, el ecocardiograma transtorácico y en ocasiones mediante resonancia magnética cardíaca o angiografía. Los pacientes con cardiopatía estructural no se excluyeron de la población de estudio, pero se clasificaron en un subgrupo diferente en función de esta.

4.3 ANÁLISIS ELECTROCARDIOGRÁFICO.

Se realizó un estudio electrocardiográfico de 12 derivaciones correctamente realizado previo al procedimiento (en consulta o hospitalización) por personal de enfermería adecuadamente formado para la colocación exacta de los electrodos.

La medición de los parámetros necesarios para la determinación de los algoritmos posteriormente descritos se realizó de forma manual para reproducir la práctica habitual en consulta.

En la mayoría de los pacientes se realizó el procedimiento con un navegador CARTO-3, utilizándose las herramientas propias de este sistema para facilitar la cartografía de estimulación y activación de la EV:

1. Pattern matching, para cartografía de ectopia espontánea usando un filtro de correlación >96%.
2. Lat híbrido, que realiza un doble emparejamiento (dos pattern matching): uno del QRS nativo ectópico y otro del QRS sinusal. Con el objetivo de que la construcción anatómica se realice sobre la activación en ritmo sinusal y la cartografía de activación sobre las precocidades aportadas por la ectopia ventricular.

3. Paralel map: puede mapear hasta cuatro morfologías en paralelo, a la vez. Útil solo en casos en que plantee un objetivo de focos ectópicos con múltiples morfologías.

4. PASO: analiza la correlación de morfologías del QRS contrastándolas a la cartografía de estimulación.

En una minoría de los casos se utilizó el sistema de navegación NavX.

4.3.1 ALGORITMOS DE PREDICCIÓN ELECTROCARDIOGRÁFICA ANALIZADOS

En el presente estudio se ha realizado una validación externa de variables electrocardiográficas descritas previamente con capacidad de distinción del origen de la EV en TSVD o TSVI (índice TZ, índice de duración de R en V2, índice de amplitud R/S en V2, ratio de transición en V2 e índice V2S/V3R), o bien para establecer la probabilidad de éxito o fracaso en TSVD (morfología en derivación I: QS sugestivo de éxito, R monofásica sugestiva de fracaso o recurrencia).

A continuación, se describen las bases y el análisis de estos:

- **Origen en TSVD o TSVI**
- **Índice de duración de la onda R e índice de amplitud de R/S.**

Ouyang et al. demostraron que los EV con morfología de BRIHH con eje inferior, la presencia de un índice de duración de R mayor del 50% y un índice de amplitud de R/S de más del 30% son sugestivas de un foco en los senos coronarios ⁸⁵. La justificación anatómica se fundamenta en que el TSVI se encuentra más posterior y a la derecha, lo que conlleva una R mayor en duración y amplitud en V1 y V2 (medición conforme a la Figura 21).

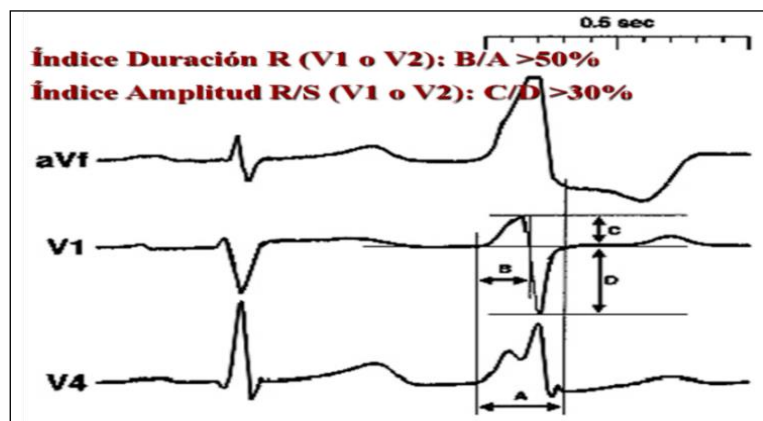


Figura 21: Medición del Índice de duración de la onda R e índice de amplitud de R/S.

- Ratio de transición en V2.

Betensky et al. establecieron un nuevo criterio para diferenciar el origen en el TSVD respecto al TSVI en las arritmias con transición en V3 a partir de las morfologías en V2 (Figura 22). Basados en el mismo razonamiento que el usado en los índices de Ouyang et al., ofrece además el beneficio de relacionar la morfología del EV respecto a la morfología en ritmo sinusal permitiendo corregir las variaciones corporales, la rotación cardíaca y las variaciones motivadas por el posicionamiento de los electrodos. Un ≥ 0.6 predecía en ese estudio un origen en el TSVI con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100% ⁹⁴.

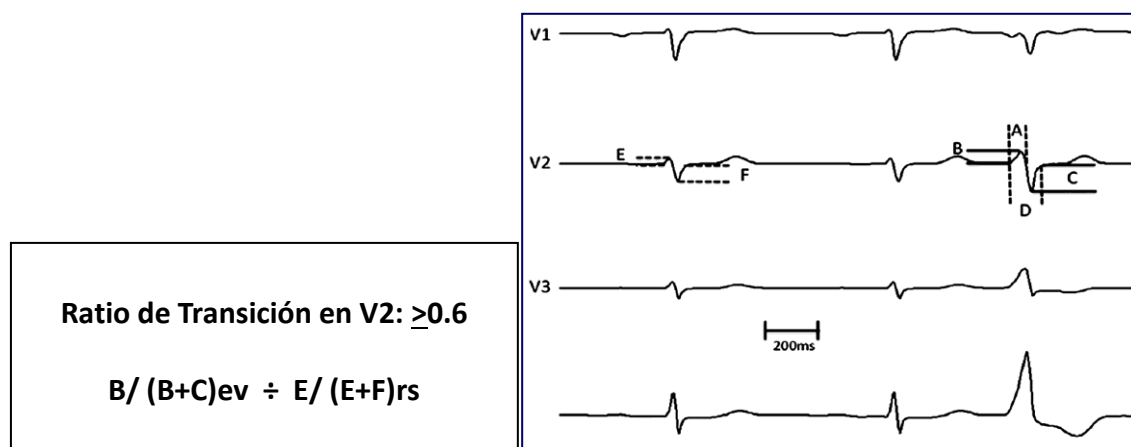


Figura 22: Medición del Ratio de transición en V2. Abreviaturas: *ev*: extrasístole ventricular, *rs*: ritmo sinusal

- Transición del QRS en precordiales de los EV respecto a la transición del ritmo sinusal

En el mismo artículo de Betensky et al. ofrecen un método de diferenciación entre TSVD y TSVI más simple, basado en la transición de la EV y el ritmo sinusal. Así una transición de la EV en precordiales ($R > S$) previa o a la vez que la del ritmo sinusal sugiere con una sensibilidad del 47% y una especificidad del 64% un origen en TSVI. Sin embargo, con un 19% de sensibilidad pero un 100% de especificidad, la presencia de una transición más tardía que la del ritmo sinusal sugiere un origen en TSVD ⁹⁴.

- Índice TZ

Yoshida et al. a partir de una muestra de 112 pacientes a los que se les realizó ablación exitosa en TSVD (n=87) o en senos aórticos (n=25) establecieron un nuevo índice determinado por la transición de la EV en precordiales menos la transición del ritmo sinusal (Figura 23) denominado Índice de Zona Transicional o índice TZ en función de las siglas en inglés. Un índice <0 predecía un origen en senos coronarios con una sensibilidad del 88% y una especificidad del 82%. La ventaja que presenta frente a otros índices, al igual que el ratio de transición en V2, es que al comparar con el ritmo sinusal corrige las alteraciones en la evolución del QRS en precordiales debidas a la rotación cardiaca ⁹².

Transición de la onda R en precordiales	ÍNDICE TZ
<V ₁	0.5
V ₁	1.0
V ₁ < V ₂	1.5
V ₂	2.0
V ₂ < V ₃	2.5
V ₃	3.0
V ₃ < V ₄	3.5
V ₄	4.0
V ₄ < V ₅	4.5
V ₅	5.0
V ₅ < V ₆	5.5
V ₆	6.0
>V ₆	6.5

Índice TZ=

Índice TZ EV – Índice TZ RS

Figura 23: Cálculo del Índice TZ.

- Índice V2S/V3R

El mismo autor principal, Yoshida et al. presentó en 2014 un nuevo criterio electrocardiográfico diferenciador con una muestra mayor de pacientes (n=207) que presentaban arritmias ventriculares con morfología de BRIHH y eje inferior con ablación exitosa en TSVD (n=154) o TSVI (n= 53). El V2S/V3R se definía por una relación de la amplitud de la onda S en V2 respecto a la amplitud de la onda R en V3 durante la EV (Figura 24). Un valor ≤ 1.5 predecía un origen en TSVI con una sensibilidad del 89% y una especificidad del 94%⁹⁵.

Índice V2S/V3R=

**Amplitud de S de EV en V2 /
amplitud de R de la EV en V3**

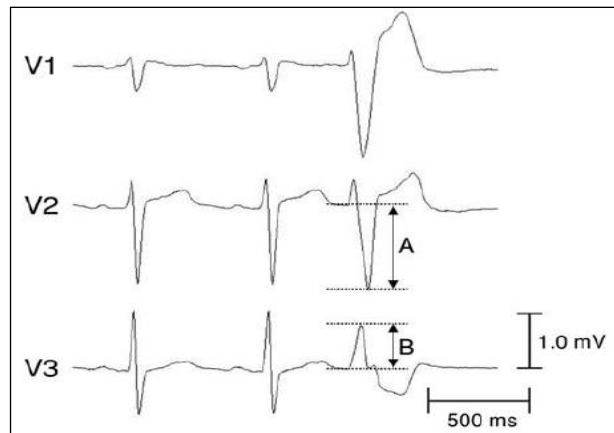


Figura 24: Medición del Índice V2S/V3R

- Otros
- Patrón del QRS en I.

Se registro la presencia de morfología QS en I, conforme al estudio de Ling et al. ⁵⁹; así como la presencia de R monofásica en la misma derivación de acuerdo con el análisis previo de Krittayaphong et al. ⁹⁶

- Variabilidad del intervalo de acoplamiento.

Una variabilidad del intervalo de acoplamiento mayor de 60 ms se asoció a EV de los senos de Valsalva o de la gran vena cardiaca ⁹⁷. Para su medición se determina la diferencia entre el acoplamiento máximo y mínimo registrado en las medidas de 12 complejos ectópicos consecutivos o el máximo registrado en caso de ser menor. Se valorará como variable cualitativa la presencia o no de una diferencia >60 ms.

4.3.2 LIMITACIONES DEL CÁLCULO DE ALGORITMOS.

Los registros con ritmo basal estimulado por un dispositivo (marcapasos o resincronizador) impidieron determinar los índices donde se utiliza el ritmo sinusal (índice TZ, ratio de transición en V2).

En cuanto a la presencia de bloqueos de rama en ritmo sinusal se utilizaron los criterios de exclusión descritos en los artículos descriptivos de cada algoritmo. Así, no se analizó el ratio de transición en V2 en los pacientes con BRDHH ⁹⁴, y se excluyeron los pacientes con bloqueo de cualquiera de las ramas en el análisis de la morfología en I ⁵⁹.

Los pacientes con cardiopatía previa fueron excluidos en muchos de los estudios descriptivos de cada algoritmo, sin embargo, decidimos incluirlos siempre que la morfología del QRS no se viese alterada.

4.4 PROCEDIMIENTO DE ABLACIÓN

La elección del acceso vascular para el procedimiento dependió del operador, basándose en los datos clínicos y electrocardiográficos. Por lo general para transiciones del QRS mayores o iguales de V2 en precordiales se seleccionaba inicialmente un acceso venoso para abordaje del TSVD teniendo en cuenta la mayor probabilidad de éxito de esta localización. En caso de fracaso en dicho abordaje si la repercusión clínica era baja y la función ventricular era normal se reevaluaba clínicamente en el seguimiento la necesidad de un nuevo procedimiento en caso de refractariedad del tratamiento médico. Si existía gran repercusión clínica o disfunción ventricular se realizaba un abordaje del lado izquierdo en el mismo tiempo o en un segundo tiempo. El abordaje izquierdo se realizó por vía transeptal o retrograda aórtica en función del origen sospechado.

El procedimiento de ablación fue guiado con navegador en todos los casos (CARTO, NavX). En los pacientes con suficiente ectopia se realizó un mapeo de activación, con registro de la activación más precoz en bipolar comparada con el ECG de superficie. Si no había ectopia suficiente se administró isoprenalina en perfusión continua a dosis crecientes. En todos los casos se realizó pace-mapping con comparación con el ECG de superficie. La localización se clasificó conforme a las imágenes de la fluoroscopia y del mapa electroanatómico.

Para la ablación se utilizaron catéteres de punta de 4 mm no irrigada con una potencia de hasta 50W y una temperatura de hasta 50º para las localizaciones en TSVD y TSVI. En todos los casos, las aplicaciones de radiofrecuencia se realizaron con tecnología de punta irrigada. En el 85% de los casos, las aplicaciones de ablación se realizaron con catéter Navistar-Thermocool (punta de 3,5 mm y 7.5F; Biosense-Webster) y en los restantes se usó un catéter Tactiath (7F, Boston Scientific). Se programaron potencias iniciales de 30W con duraciones de aplicación de 45 segundos. En caso necesario, las

potencias se incrementaron hasta 45W, siempre manteniendo temperaturas en interfase de 40-43°C.

En el momento de la inclusión se registró la variable dicotómica de éxito/no éxito del procedimiento de ablación derecho, así como las localizaciones de éxito o de aplicación sin éxito codificadas.

Se definió éxito agudo como la desaparición de la ectopia inicial tras 30 minutos después de la finalización de procedimiento, con administración de isoprenalina en los casos en los que se utilizó durante el procedimiento para el desencadenamiento de la ectopia.

4.5 LOCALIZACION DE LAS APLICACIONES DE RADIOFRECUENCIA.

Las posiciones de aplicación de radiofrecuencia se codificaron en función de la posición en el mapa electroanatómico o las imágenes de fluoroscopia conforme a una distribución esquemática modificada a partir de la propuesta por Dixit et al. del TSVD; dividiéndose las posiciones superiores del septo de TSVD en tres sectores (1 posterior, 2 medio, 3 anterior); así como el segmento superior de la pared libre (4 posterior, 5 medio, 6 anterior) ⁸⁰(Figura 25). Se incluyeron en la clasificación localizaciones frecuentes del TSVI (seno de Valsalva derecho, Seno Valsalva izquierdo, unión seno de Valsalva derecho-izquierdo, Vena interventricular anterior, continuidad aorto-mitral). Se registraron todas las aplicaciones realizadas categorizadas conforme a esta clasificación, diferenciando las aplicaciones exitosas de las no exitosas.

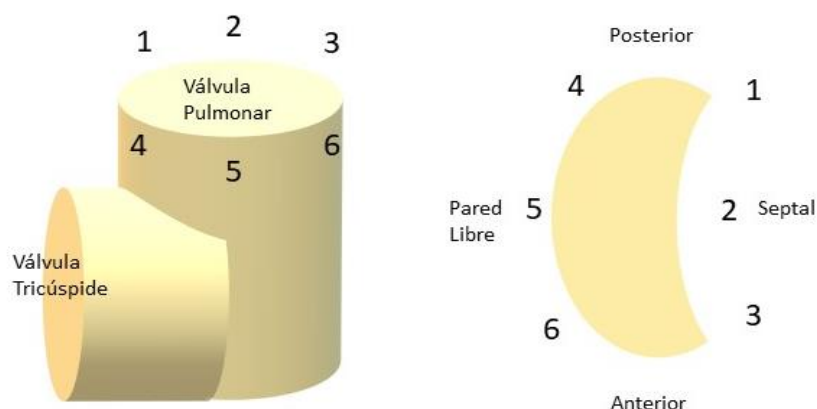


Figura 25: Clasificación de las aplicaciones de tracto de salida de ventrículo derecho.

4.6 SEGUIMIENTO CLÍNICO Y OBJETIVOS DEL SEGUIMIENTO.

Se realizó un seguimiento observacional de la cohorte de pacientes con disfunción ventricular para el análisis de predictores de recuperación de la función ventricular tras la ablación de EV. En el seguimiento se recogió información clínica, ecocardiográfica y de registros de monitorización electrocardiográfica por holter en una evaluación posterior al procedimiento, con un periodo de seguimiento mínimo de 3 meses.

El objetivo del seguimiento fue recoger cambios en la función ventricular asociados a la reducción de la carga arrítmica tras el procedimiento de ablación exitoso.

La función ventricular se evaluó en todos los casos a través de ecocardiograma transtorácico, asociando en ocasiones una valoración con resonancia magnética cardíaca. En dichos casos se recogió como función ventricular la medición por RMC, por ser considerado el método de referencia⁹⁸.

Para comprobar la eficacia a medio plazo de la ablación se registró la carga arrítmica por holter de los pacientes en el seguimiento posterior al procedimiento. Se consideró como éxito mantenido una reducción de la carga arrítmica por debajo del 10%.

4.7 TAMAÑO MUESTRAL

Asumiendo por series previas y la propia experiencia de nuestro laboratorio una tasa de éxito agudo en aplicaciones en TSVD en los pacientes con los criterios citados del entorno del 85%, se estableció al inicio del proyecto un tamaño mínimo de hasta 95 pacientes consecutivos. Dicho tamaño muestral permitía la inclusión en el modelo logístico multivariado predictivo inicial de hasta 8 variables electrocardiográficas candidatas.

4.8 METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

Se registraron todos los datos demográficos, clínicos, electrocardiográficos y resultados de ablación en una base de datos con filiación anónima de los participantes.

Se realizó un análisis de las variables registradas como:

- Variables dicotómicas: Presencia/ausencia de cardiopatía estructural. Éxito/fracaso de ablación. Acoplamiento variable Sí/No. Patrón QS en I. Patrón R en I.
- Variables continuas: los diversos índices electrocardiográficos. Mediciones electrocardiográficas.

Las variables continuas y categóricas se expresan como media ± 1 DE y como porcentajes, respectivamente. Las comparaciones entre variables continuas normalmente distribuidas se realizaron con el test de la t de Student para muestras independientes. Las diferencias entre variables categóricas se analizaron usando el test de Chi-cuadrado o de MacNemar cuando fueron adecuados. La contribución predictiva independiente de las distintas variables ECG se realizó mediante regresión logística binaria múltiple con selección escalonada de las covariables. Se testaron las interacciones de primer orden entre las variables independientes seleccionadas. En estos análisis se seleccionaron los valores preespecificados por defecto para la selección escalonada [p_{in} (0,05) y p_{out} (0,10)], usándose test de ratio de verosimilitud para la selección de variables. Para evaluar la capacidad del modelo logístico para la predicción del éxito agudo desde posiciones de ablación derechas se realizaron curvas ROC a partir de las probabilidades individuales predichas por dicho modelo (1,2), calculándose el área bajo la curva y su nivel de significación asintótico. Todos los análisis univariados y multivariados fueron realizados con el uso del software IBM SPSS, versión 25. Un valor de $p < 0,05$ (contraste bilateral) se consideró estadísticamente significativo.

5. RESULTADOS:

5.1 POBLACIÓN INCLUIDA

Entre enero de 2014 y julio de 2020 se incluyeron 112 pacientes en centro de recogida principal (Hospital General Universitario Gregorio Marañón), a los cuales se añadieron 10 pacientes más de otro centro terciario colaborador (Hospital Universitario La Paz), contando finalmente con un total de 122 pacientes sometidos a un procedimiento de ablación de arritmias ventriculares focales con abordaje derecho inicial, con las características electrocardiográficas acordadas en los criterios de inclusión (morfología de BRIHH, eje inferior, predominantemente negativos en V1 y V2). La edad media de la muestra fue de 54.1 ± 16.1 años, con 62 mujeres (50.8%).

En la figura 26 se muestra el diagrama de flujo de pacientes del estudio.

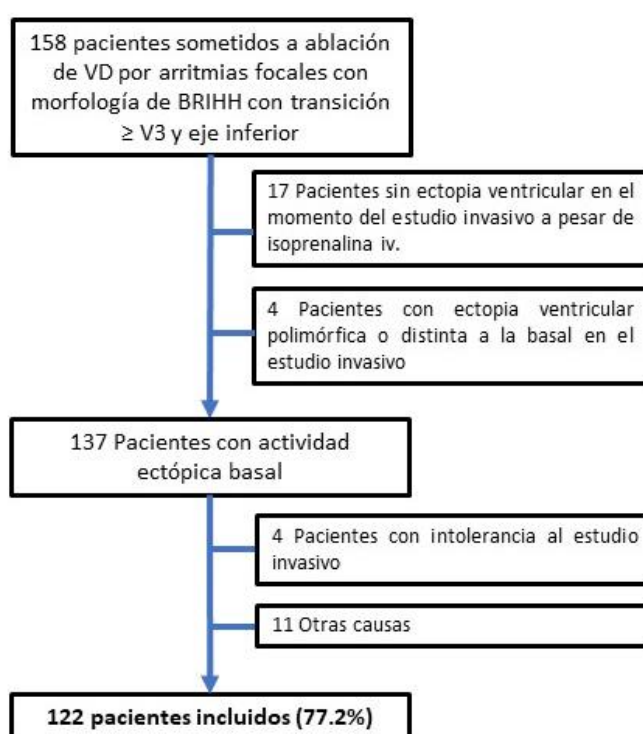


Figura 26: Esquema con el flujo de pacientes del estudio.

Se analizaron las características basales y clínicas de los pacientes en función del éxito o no en el procedimiento (tabla 1). Aunque no hubo diferencias en la media de edad, el grupo de fracaso en TSVD presentaba un porcentaje significativamente mayor de pacientes con 60 años o más. No se objetivaron diferencias en términos de sexo o

factores de riesgo cardiovascular. No hubo diferencias tampoco en la presencia de cardiopatía estructural previa, incluyendo la cardiopatía isquémica, sin embargo, los pacientes con fracaso del procedimiento derecho sí mostraron una FEVI significativamente menor. La presencia de realce tardío tampoco fue significativamente relevante en cuanto al resultado, aunque sólo 52 pacientes (42.6%) tenían una resonancia magnética previa al procedimiento.

La existencia de trastornos de conducción basal fue minoritaria y similar en ambos grupos, a excepción del BRDHH, cuya presencia fue mayor en el grupo de fracaso (12% vs 2.8%, $p= 0.04$).

En cuanto al tipo de arritmia, las taquicardias ventriculares aisladas se presentaron en menos del 10% de los pacientes en ambos grupos, predominando los EV aislados en más del 50% de la muestra, o asociados a TV, con una distribución semejante independiente del éxito. Aproximadamente dos tercios de ambos grupos presentaron síntomas relevantes atribuibles a la EV. La carga arrítmica en el estudio con holter previo fue en general elevada de media, siendo la frecuencia de una carga arrítmica >10% (factor de riesgo de miocardiopatía por EV) mayor en los pacientes con fracaso del procedimiento (92.0% vs 72.2%, $p = 0.02$).

A 28 pacientes se les había realizado un procedimiento previo, no asociándose ello al resultado del procedimiento a estudio, aunque no se especifica si el procedimiento previo fue exitoso o no ni si era dirigido a la misma arritmia. En cuanto al tratamiento basal, no se objetivaron diferencias en el tipo de tratamiento antiarrítmico previo. Sí que se observó un significativo mayor número de pacientes con fracaso del procedimiento en TSVD en tratamiento con IECAs/ARAI.

	Éxito TSVD (n=72)	Fracaso TSVD (n=50)	Valor P
Datos demográficos			
Edad			
- Media (años)	51.88 ± 14.04	57.42 ± 14.05	0.06
- ≥ 60 años, n (%)	25 (34.7%)	27 (54.0%)	0.03
Mujeres, n (%)	38 (52.8%)	24 (48.0%)	0.60

Antecedentes médicos			
Hipertensión, n (%)	22 (30.6%)	24 (48.0%)	0.05
Diabetes, n (%)	5 (7.0%)	6 (12.0%)	0.34
Tabaquismo, n (%)	23 (31.9%)	16 (32.0%)	1.00
Dislipidemia, n (%)	16 (22.2%)	13 (26.0%)	0.66
Neumopatía, n (%)	10 (13.9%)	11 (22.0%)	0.24
Cardiopatía estructural, n (%)	11 (15.3%)	8 (16.0%)	0.91
Cardiopatía isquémica, n (%)	3 (4.2%)	2 (4.0%)	0.96
FEVI			
- Media (%)	54.73 ± 10.76	48.70 ± 12.88	< 0.01
- < 45%, n (%)	12 (16.7%)	16 (32.0%)	0.05
Realce tardío en RMC, n (%)	6 (17.6%)	6 (33.3%)	0.20
Síntomas de EV, n (%)	51 (70.8%)	32 (64.0%)	0.43
Trastorno de la conducción ventricular	4 (5.6%)	8 (16.0%)	0.06
- BRDHH, n (%)	2 (2.8%)	6 (12.0%)	0.04
- BRIHH, n (%)	2 (2.8%)	1 (2.0%)	0.79
- Estimulado, n (%)	0 (0.0%)	1 (2.0%)	0.23
Procedimiento previo, n (%)	13 (18.1%)	15 (30.0%)	0.12
Carga arrítmica			
- Media (%)	18.0 ± 9.8	21.7 ± 11.7	0.05
- >10%, n (%)	52 (72.2%)	46 (92.0%)	0.02
Tipo de arritmia TSVD			
- EV, n (%)	36 (52.2%)	27 (58.7%)	0.49
- TV, n (%)	6 (8.7%)	4 (8.7%)	1.00

- Ambas, n (%)	27 (39.1%)	15 (32.6%)	0.48
Tratamiento previo			
Betabloqueantes, n (%)	45 (62.5%)	31 (62.0%)	0.96
Calcio-antagonistas, n (%)	4 (5.6%)	4 (8.0%)	0.59
Amiodarona, n (%)	2 (2.8%)	2 (4.0%)	0.71
Antiarrítmicos IC, n (%)	3 (4.2%)	2 (4.0%)	0.96
Sotalol, n (%)	2 (2.8%)	2 (4.0%)	0.72
IECA/ARAI, n (%)	24 (33.3%)	27 (54.0%)	0.02
Antialdosterónicos, n (%)	5 (7.0%)	5 (10.0%)	0.55

Tabla 1: Características demográficas y clínicas de la muestra en función del éxito del procedimiento. Abreviaturas: FEVI: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo. RMC: Resonancia magnética cardíaca. EV: Extrasistolia ventricular. BRDHH: Bloqueo de rama derecha del haz de His. BRIHH: Bloqueo de rama izquierda del haz de His. TSVD: Tracto de salida de ventrículo derecho. TV: Taquicardia ventricular. IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARAI: Antagonistas de los receptores de angiotensina II.

5.2 LOCALIZACIÓN DE LAS POSICIONES DE ÉXITO

La mayoría de los procedimientos exitosos se realizaron con aplicaciones realizadas en la región septal, con una predominancia de las posiciones anteriores frente a las posteriores tanto en septo como en pared libre (Figura 27). Hubo 4 casos con apelaciones exitosas fuera de las localizaciones convencionales (planos inferiores del TSVD).

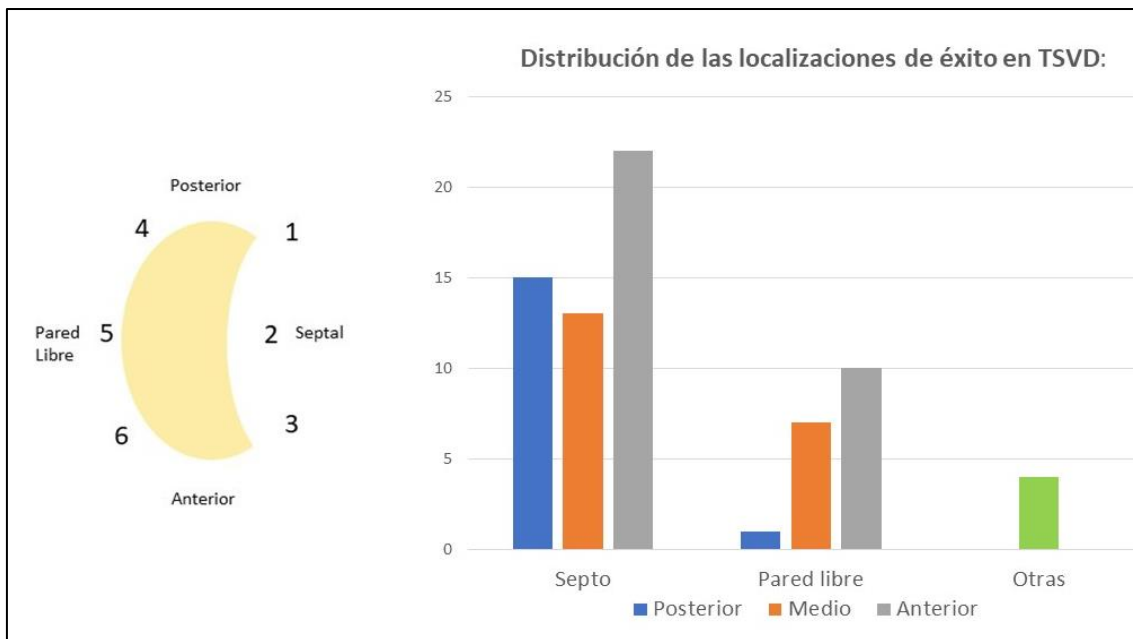


Figura 27: Localización de las posiciones de éxito agudo en TSVD.

En la figura 28 se muestra un caso representativo de la EV de TSVD anterior (pared libre), con su representación electrocardiográfica y en el mapa electroanatómico, donde se marcan las posiciones de aplicación exitosas.

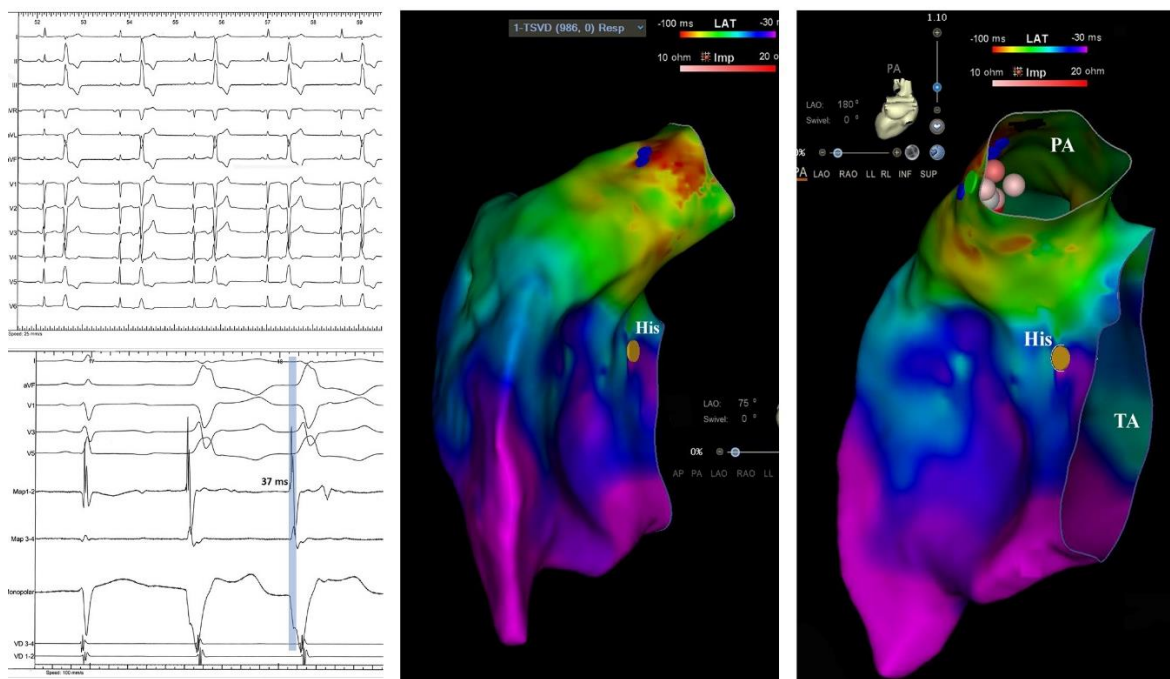


Figura 28: Extrasistolia ventricular del TSVD, pared libre anterior. Representación electrocardiográfica y puntos de mayor precocidad, con zonas de aplicación representadas en el mapa de activación (CARTO).

Tras el fracaso en aplicaciones derechas se realizó un abordaje izquierdo dentro del mismo procedimiento sólo en 29 pacientes, en función de la repercusión clínica de la arritmia y el criterio del electrofisiólogo a cargo del caso (figura 29).

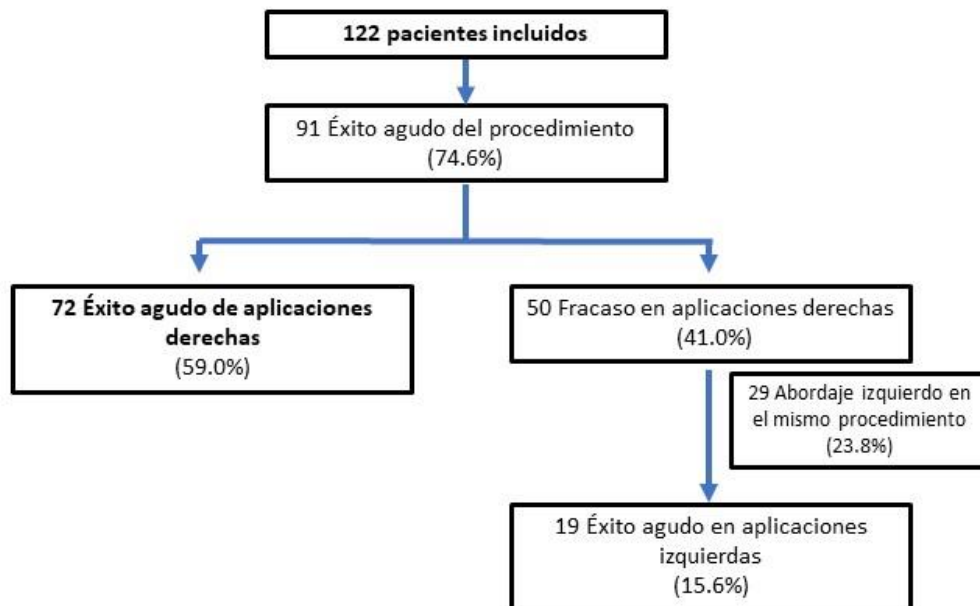


Figura 29: Resultado de la ablación en función de la localización de éxito agudo.

5.3 CARACTERIZACIÓN ELECTROCARDIOGRÁFICA DE LAS EV

En la Tabla 2 se describen las variables electrocardiográficas analizadas en función del resultado del procedimiento (análisis univariante).

No se encontraron diferencias en términos de la duración o anchura total del EV, mientras que la duración de la R sí que resultó significativamente mayor en los pacientes con fracaso en TSVD. Aunque aplicadas a la derivación V2 y no a todo el registro, estas variables se utilizan para el análisis del índice de duración de R en V2, que de forma semejante también es mayor en términos cuantitativos en los pacientes en los que fracasa el procedimiento derecho, pero no al dicotomizar la variable conforme al punto de corte descrito por los autores en el estudio original ⁸⁵. El índice de amplitud de R/S en V2 sí que resultó significativamente mayor en los pacientes en los que se fracasó en aplicaciones derechas, tanto en términos cuantitativos, como tras dicotomizar por el punto de corte descrito por los mismos autores.

Con respecto al ratio de transición en V2, variable únicamente aplicable a los pacientes sin trastorno de la conducción basal (111 pacientes), resultó superior en los pacientes con fracaso en ventrículo derecho, siendo significativo tanto en términos cuantitativos, como tras dicotomizar conforme al punto de corte establecido por los autores del estudio original ⁹⁴. Lo mismo ocurría con el índice V2S/V3R, pero en este caso con puntuaciones mayores en los pacientes con éxito en ventrículo derecho, dado que un menor componente de R en V3 se asocia a un origen derecho (menor denominador).

El índice TZ que, al igual que el ratio de transición en V2, ofrece la ventaja de comparar la morfología de la EV con la del ritmo sinusal corrigiendo variantes anatómicas, por ejemplo, no mostró diferencias significativas en el estudio cuantitativo, pero sí a la hora de dicotomizar la variable conforme al punto discriminador de 0.

La morfología del QRS en la derivación I, ya sea como R monofásica o como QS, no tuvo diferencias entre los dos grupos. Sin embargo, el intervalo de acoplamiento variable, utilizando un límite para su consideración de 60 ms de diferencia, sí que estaba más presente en el grupo de fracaso.

	Éxito TSVD (n=72)	Fracaso TSVD (n=50)	Valor P
Datos electrocardiográficos			
Anchura máxima QRS EV, media (ms)	149.17 ± 17.10	150.80 ± 21.46	0.64
Anchura R en V2, media (ms)	38.13 ± 16.81	46.00 ± 14.70	0.01
Transición en o a partir de V3	61 (84.7%)	26 (52%)	<0.01
Algoritmos predictores:			
Índice de duración de la onda R en V2(%)	25.56 ± 10.79	31.15 ± 10.02	<0.01
Índice de amplitud de R/S en V2 (%).	14.14 ± 14.62	22.71 ± 1.78	< 0.01
Ratio de transición en V2	0.54 ± 0.78	1.49 ± 2.14	< 0.01
Índice V2S/V3R	4.65 ± 4.04	2.69 ± 3.21	< 0.01

Índice TZ	0.48 ± 1.11	0.16 ± 1.59	0.20
QS en DI, (%)	12 (16.7%)	15 (30.0%)	0.08
R monofásica en DI, (%)	42 (58.3%)	23 (46.0%)	0.18
Variabilidad de acoplamiento >60 ms, (%)	16 (22.2%)	24 (48.0%)	<0.01
Variables dicotomizadas:			
Índice de duración de la onda R en V1-V2 < 50% (%)	71 (98.6%)	47 (94.0%)	0.16
Índice de amplitud R/S en V1-V2 < 30% (%)	66 (91.7%)	32 (64.0%)	<0.01
Ratio de transición en V2 <0.6 (%)	53 (73.6%)	18 (41.9%)	<0.01
Índice V2S/V3R >1.5 (%)	57 (79.2%)	28 (56.0%)	<0.01
Índice TZ ≥0 (%)	58 (80.6%)	27 (55.1%)	<0.01

Tabla 2: Características electrocardiográficas de la muestra en función del éxito del procedimiento. Se dicotomizan las variables conforme a los puntos de corte establecidos en los estudios originales. *Abreviaturas: EV: Extrasistolia ventricular. TZ BRDHH: Bloqueo de rama derecha del haz de His. BRIHH: Bloqueo de rama izquierda del haz de His. TSVD: Tracto de salida de ventrículo derecho. TV: Taquicardia ventricular. IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. ARAll: Antagonistas de los receptores de angiotensina II.*

5.4 OBJETIVO PRIMARIO:

Basado en el análisis por regresión logística binaria con selección escalonada de los distintos parámetros electrocardiográficos a estudio (índice de duración de R, índice de amplitud de R/S, ratio de transición en V2, índice TZ, índice V2S/V3R, QS en DI, R monofásica en DI y variabilidad de acoplamiento >60 ms) se realizó un modelo predictivo identificando dos variables predictivas independientes: el índice V2S/V3R (*odds ratio* de 1.223, IC 95%, 1.024– 1.460; *p*= 0.026) y la variabilidad en el intervalo de

acoplamiento >60 ms (*odds ratio* de 0.307, IC 95%, 0.129 – 0.731; $p= 0.008$). La prueba global de *Hosmer-Lemeshow* para el modelo obtenido mostró una $p= 0.3$.

El área bajo la curva ROC obtenida a partir de las probabilidades individuales predichas por dicho modelo se representa en la figura 30 (área bajo la curva resultante fue de 0.733, con una significación asintótica de <0.0005 ; IC 95% asintótico: 0.641 – 0.826).

A partir de la curva ROC individual de los valores de V2S/V3R estimamos el punto de corte óptimo para esta variable en nuestra muestra en 1.8, con una sensibilidad del 78% y una especificidad del 64% para la predicción de éxito agudo con aplicaciones desde VD.

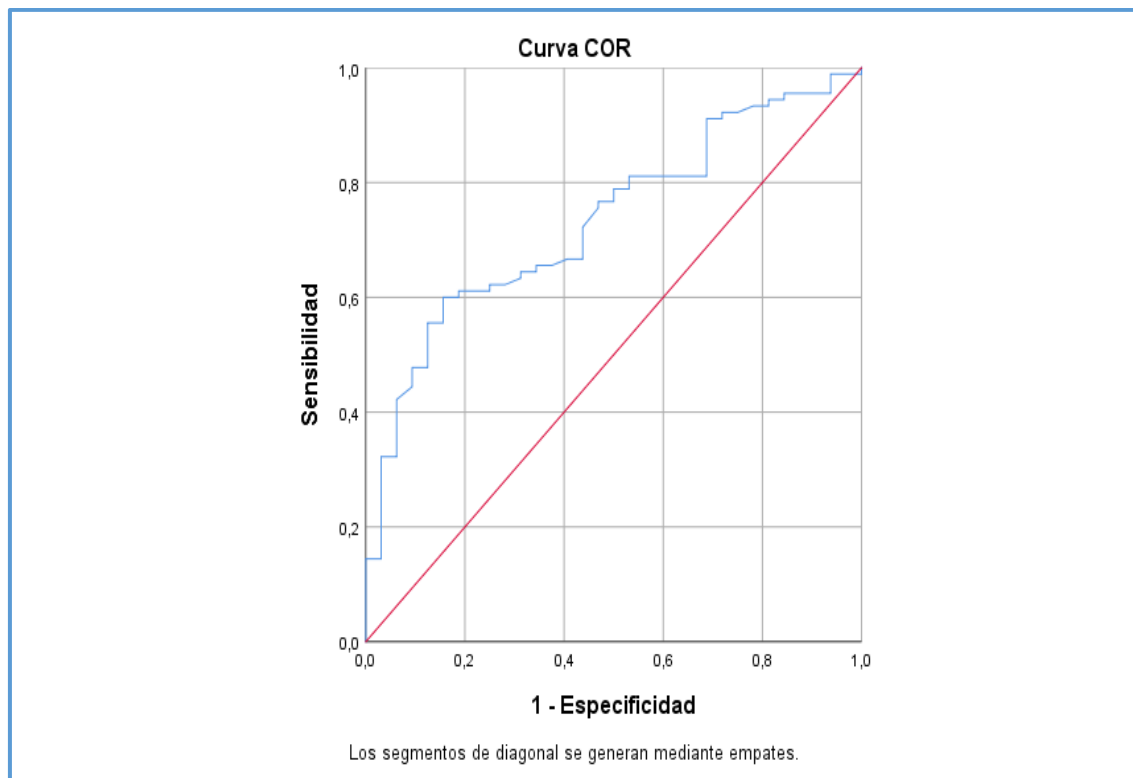


Figura 30: Curva ROC del modelo predictivo.

5.5 OBJETIVOS SECUNDARIOS:

5.5.1 VALIDACIÓN EXTERNA DE LOS ALGORITMOS PREVIOS

Se realizó una evaluación individual de la precisión diagnóstica de los distintos algoritmos en nuestra muestra, con un análisis de la sensibilidad y especificidad, así como el cálculo de los valores predictivos de cada uno de ellos aplicado a nuestra población conforme a los puntos de corte establecidos en los estudios originales. Los resultados se muestran en la tabla 3. Por lo general, a excepción de los algoritmos dependientes de la morfología en la derivación I, los algoritmos presentan una aceptable sensibilidad, pero con una baja especificidad; con unos valores predictivos para la prevalencia de la muestra que por lo general están entre el 60 y el 75%.

Parámetro ECG	VP	FN	VN	FP	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Índice de duración de la onda R en V1-V2 < 50% (%)	71	1	3	47	98.6	6.0	60.2	75.0
Índice de amplitud R/S en V1-V2 < 30% (%)	66	6	18	32	91.7	36.0	67.3	75.0
Ratio de transición en V2 < 0.6 (%)	53	16	25	18	76.8	58.1	74.6	70.0
Índice V2S/V3R > 1.5 (%)	57	15	22	28	79.2	44.0	67.1	59.5
Índice TZ ≥ 0 (%)	58	14	22	27	80.6	44.9	68.2	61.1
Variabilidad intervalo de acoplamiento > 60ms	56	16	24	26	77.8	48.0	68.3	60.0
Morfología QS en I	12	60	35	15	16.7	70.0	44.4	36.8
Morfología R en I	30	42	23	27	41.7	46.0	52.6	35.3

Tabla 3: Comparación univariada de los diferentes algoritmos para predecir un éxito de la ablación en TSVD en nuestra muestra. Abreviaturas: VP: verdadero positivo. VN: verdadero negativo. FP: falso positivo. FN: falso negativo. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo.

Además, se realizó una comparación de curvas ROC de las variables cuantitativas, donde se ve representado visualmente un mejor comportamiento del índice V2S/V3R (área bajo la curva de 0.70); con todos los algoritmos con un área bajo la curva bastante similar entre 0.64 y 0.70 (Figura 31).

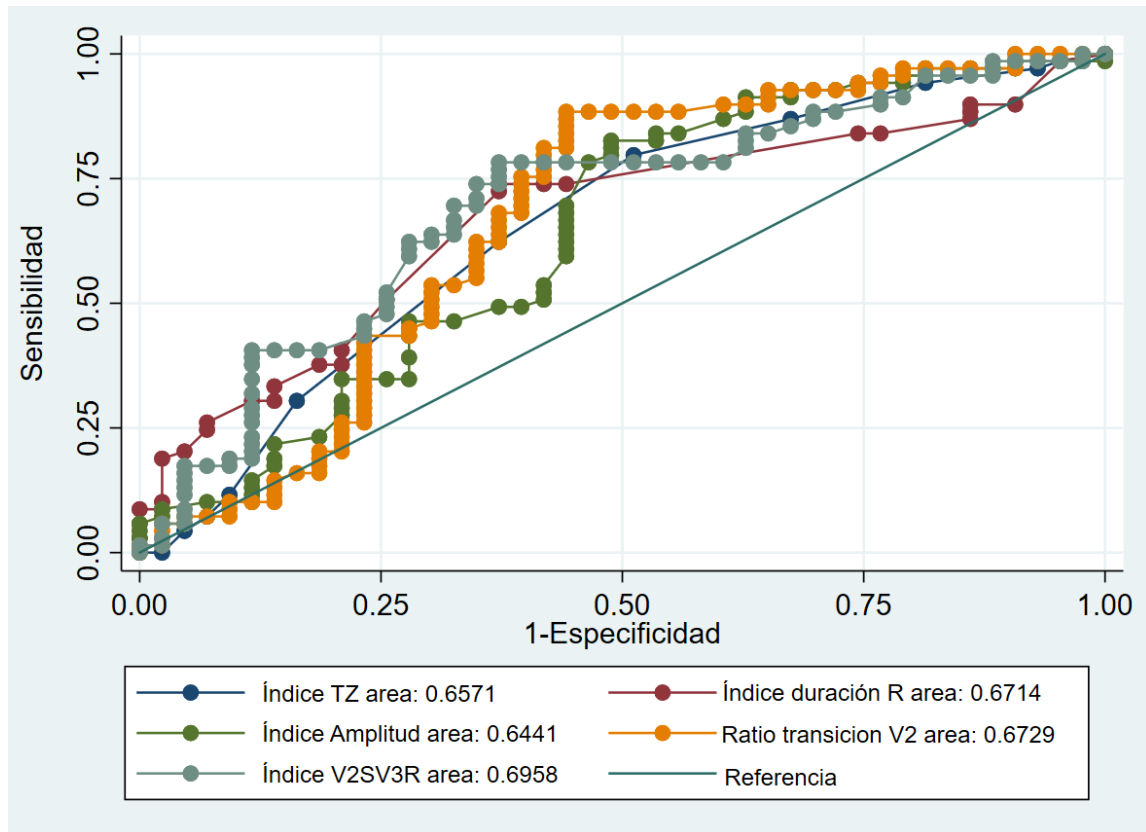


Figura 31: Comparación de curvas ROC del comportamiento individual de cada algoritmo en nuestra muestra total.

5.5.2 COMPORTAMIENTO DE LAS ARRITMIAS CON TRANSICIÓN EN V3.

54 pacientes presentaban arritmias (EV/TV) con transición en el plano frontal en V3 (predominantemente negativas en V2, positivas en V3). De ellos, solo el 40.7% presentó éxito en el procedimiento derecho, frente al 73.5% de los que presentaban transición más allá de V3 ($p < 0.001$).

El comportamiento predictor de los algoritmos en esta muestra fue el que se observa en la figura 31, con una mejor área bajo la curva del ratio de transición en V2 frente al resto.

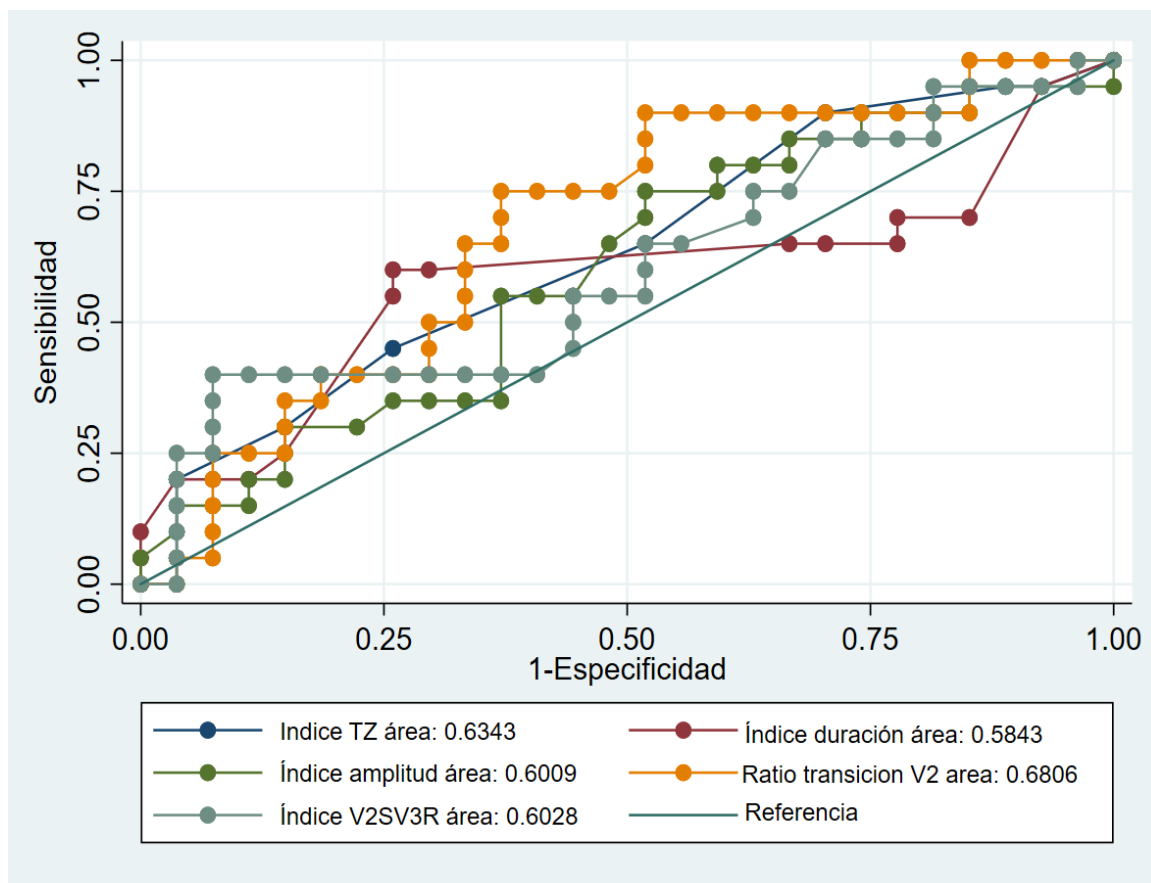


Figura 31: Comparación de curvas ROC del comportamiento individual de cada algoritmo en las arritmias con transición en V3.

Utilizando los puntos de corte de los estudios originales como se puede ver en la tabla 4 el comportamiento predictor individual de estos algoritmos para las arritmias con transición en V3 es mucho peor que en el global de la muestra.

Parámetro ECG	VP	FN	VN	FP	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
Índice de duración de la onda R en V1-V2 < 50% (%)	21	1	3	29	95.4	9.4	42%	75%
Índice de amplitud R/S en V1-V2 < 30% (%)	17	5	14	18	77.2	43.7	48.6%	73.7%
Ratio de	13	7	18	9	65.04	66.7	59.1	72.0

transición en V2 <0.6 (%)								
Índice V2S/V3R >1.5 (%)	10	12	20	12	45.5	62.5	40.7	45.5
Índice TZ ≥0 (%)	11	11	21	11	50.0	65.6	50.0	65.6
Variabilidad intervalo de acoplamiento >60ms	4	18	17	15	18.2	53.1	21.1	48.6
Morfología QS en I	19	3	22	10	13.6	68.8	23.1	53.7
Morfología R en I	11	11	18	14	50.0	56.3	44.0	62.1

Tabla 4: Comparación univariada de los diferentes algoritmos para predecir un éxito de la ablación en TSVD en las arritmias con transición en V3. Abreviaturas: VP: verdadero positivo. VN: verdadero negativo. FP: falso positivo. FN: falso negativo. VPP: valor predictivo positivo. VPN: valor predictivo negativo.

5.5.3 FACTORES ASOCIADOS A LA MIOCARDIOPATÍA POR EV

De los pacientes con disfunción ventricular (n=37), 21 fueron diagnosticados de miocardiopatía por EV (17,4% del total) (Tabla 5). No hubo diferencias en edad, sexo entre ambos grupos, tampoco en los factores de riesgo cardiovascular o la presencia de síntomas atribuibles previos. Los pacientes con miocardiopatía por EV presentaban en menor medida un diagnóstico de cardiopatía previa o presencia de realce tardío en la resonancia magnética, sin embargo, las funciones ventriculares izquierdas eran similares en ambos grupos. No hubo diferencias llamativas en cuanto al tratamiento antiarrítmico o para la disfunción ventricular, salvo en el caso del sotalol, utilizado en tres pacientes con cardiopatía estructural, dado que para los pacientes sin cardiopatía se suelen seleccionar otros antiarrítmicos. Además, el grupo de miocardiopatía por EV presentó una carga arrítmica mayor (media de 24.6 ± 8.9) previa al procedimiento, aunque las diferencias en este sentido no fueron significativas. En cuanto al perfil electrocardiográfico, no hubo diferencias en la duración del QRS basal ni de la EV. La presencia de EV interpoladas, asociada a la miocardiopatía por EV, se presentó con una frecuencia baja y similar en ambos grupos. Únicamente se observó un intervalo de

acoplamiento significativamente más corto en los pacientes con miocardiopatía por EV.

	Miocardiopatía por EV (n= 21)	Sin mejoría de FEVI (n=16)	Valor de p
Datos demográficos:			
Edad (a.)	52.23 ± 17.00	60.37 ± 15.16	0.14
Sexo femenino (%)	8 (38.1%)	3 (18.8%)	0.20
Datos clínicos:			
Cardiopatía previa (%)	2 (9.5%)	10 (62.5%)	<0.01
Cardiopatía isquémica (%)	0 (0%)	1 (6.3%)	0.02
Realce tardío en RMC previa (%)	2 (13.3%)	5 (71.4%)	<0.01
Hipertensión (%)	5 (23.8%)	6 (37.5%)	0.37
Diabetes (%)	2 (9.5%)	2 (12.5%)	0.77
Dislipemia (%)	4 (19.0%)	5 (33.3%)	0.39
Consumo de tabaco (%)	8 (38.1%)	8 (50.0%)	0.47
Síntomas (%)	6 (28.6%)	7 (43.8%)	0.34
Tratamiento previo:			
Betabloqueantes (%)	16 (76.2%)	14 (87.5%)	0.38
IECA/ARAI (%)	13 (61.9%)	12 (75.0%)	0.40
Antialdosterónicos (%)	5 (23.8%)	5 (33.3%)	0.61
Amiodarona (%)	2 (9.5%)	2 (12.5%)	0.77
Antiarrítmicos clase IC (%)	1 (4.7%)	0 (0%)	0.37
Sotalol (%)	0 (0%)	3 (18.8%)	0.04
Datos Eco/ECG:			
FEVI previa (%)	35,8 ±	38,2 ± 7,9	0.40
EV en Holter 24h (%)	24.6 ± 8.9	18.3 ± 15.5	0.12

Anchura QRS RS (ms)	100.5 ± 28.0	100.0 ± 32.9	0.96
Anchura QRS EV (ms)	155.2 ± 21.6	152.5 ± 22.1	0.49
Intervalo de acoplamiento (ms)	456.2 ± 74.7	524.4 ± 92.3	0.02
Presencia de EV interpoladas	3 (14%)	2 (13%)	0.87

Tabla 5: Características basales de los pacientes con disfunción ventricular sometidos a ablación de EV de probable origen en ventrículo derecho en función de la recuperación de la FEVI tras el procedimiento (miocardiopatía por EV). *Abreviaturas: RMC: Resonancia magnética cardíaca. IECA/ARAI: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/Antagonistas del receptor de la angiotensina II. FEVI: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo. RS: ritmo sinusal. EV: extrasístoles ventriculares.*

También se realizó una comparación de los pacientes con diagnóstico de miocardiopatía por extrasistolia ventricular tras la recuperación de la función ventricular con respecto a los pacientes que no presentaban disfunción ventricular (Tabla 6).

Con respecto a los datos demográficos, sí que se apreció una predominancia no significativa del sexo masculino en los pacientes con MC por EV. No hubo diferencias en términos de cardiopatía previa o presencia de realce en resonancia magnética (aunque el número de pacientes a los que se les realizó una resonancia previa fue en general bajo). Los factores de riesgo cardiovascular se distribuyeron de manera homogénea en ambos grupos. Como se había destacado en estudios previos entre los pacientes con MC por EV hay una mayoría de pacientes asintomáticos (71.4%), a diferencia de los pacientes con FEVI normal donde el porcentaje es mucho menor. El tratamiento antiarrítmico inicial con betabloqueantes y calcio antagonistas fue similar, sin embargo y de forma comprensible, los pacientes con MC por EV presentaban en mayor medida tratamiento para la disfunción ventricular (IECAs/ARAI y antialdosterónicos), así como amiodarona.

En cuanto a los parámetros electrocardiográficos, los pacientes con MC por EV presentaban una carga arrítmica mayor y sorprendentemente un QRS más ancho en ritmo sinusal, pero no en el complejo de la EV. No hubo diferencias en el intervalo de acoplamiento ni en la presencia de EV interpoladas en el registro ECG.

	Miocardiopatía por EV (n= 21)	FEVI normal (n=85)	Valor de p
Datos demográficos:			
Edad (a.)	52.23 ± 17.00	53.45 ± 15.95	0.76
Sexo femenino (%)	8 (38.1%)	51 (60.0%)	0.07
Datos clínicos:			
Cardiopatía previa (%)	2 (9.5%)	7 (8.2%)	0.85
Cardiopatía isquémica (%)	0 (0%)	4 (4.7%)	0.31
Realce tardío en RMC previa (%)	2 (13.3%)	5 (16.7%)	0.77
Hipertensión (%)	5 (23.8%)	35 (41.2%)	0.14
Diabetes (%)	2 (9.5%)	7 (8.2%)	0.85
Dislipemia (%)	4 (19.0%)	20 (23.5%)	0.66
Consumo de tabaco (%)	8 (38.1%)	23 (27.1%)	0.32
Síntomas (%)	6 (28.6%)	70 (82.4%)	<0.01
Tratamiento previo:			
Betabloqueantes (%)	16 (76.2%)	46 (54.1%)	0.07
Calcio-antagonistas (%)	1 (4.8%)	7 (8.2%)	0.59
IECA/ARAII (%)	13 (61.9%)	26 (30.6%)	<0.01
Antialdosterónicos (%)	5 (23.8%)	0 (0%)	<0.01
Amiodarona (%)	2 (9.5%)	0 (0%)	<0.01
Antiarrítmicos clase IC (%)	1 (4.7%)	4 (4.7%)	1.00
Sotalol (%)	0 (0%)	1 (1.2%)	0.61
Datos Eco/ECG:			
FEVI previa (%)	35.8 ± 9.1	58.8 ± 6.0	<0.01
EV en Holter 24h (%)	24.6 ± 9.0	18.5 ± 9.5	<0.01
Anchura QRS RS (ms)	100.5 ± 28.0	83.5 ± 16.4	<0.01
Anchura QRS EV (ms)	155.2 ± 21.6	148.0 ± 17.5	0.11

Intervalo de acoplamiento (ms)	456.2 ± 74.7	461.2 ± 68.0	0.77
Presencia de EV interpoladas	3 (14%)	5 (5.9%)	0.19

Tabla 6: Características basales de los pacientes con miocardiopatía por EV comparados con los pacientes con EV sin disfunción ventricular. Abreviaturas: RMC: Resonancia magnética cardíaca. IECA/ARAI: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/Antagonistas del receptor de la angiotensina II. FEVI: Fracción de eyección de ventrículo izquierdo. RS: ritmo sinusal. EV: extrasístoles ventriculares.

6. DISCUSIÓN:

6.1 DESCRIPCIÓN DE LOS HALLAZGOS PRINCIPALES:

Este estudio observacional, ambispectivo de serie de casos consecutivos analiza por primera vez la asociación independiente de 6 parámetros electrocardiográficos para la identificación de una ablación de éxito en aplicaciones desde VD de taquiarritmias ventriculares focales sugestivas de ese posible origen al mostrar complejos QRS predominante negativos en las dos primeras derivaciones precordiales. Por otra parte, nuestra muestra de estudio sirve como validación externa pertinente del valor diagnóstico de esos distintos parámetros electrocardiográficos publicados en estas dos últimas décadas. El índice V2S/V3R y una variabilidad del intervalo de acoplamiento de la ectopia ventricular >60 ms aparecen como los predictores más robustos para un abordaje invasivo de éxito desde ventrículo derecho. Asimismo, nuestra experiencia audita una validez externa subóptima de los distintos parámetros electrocardiográficos clásicos propuestos como predictores topográficos de la ectopia ventricular al mostrar una especificidad reducida.

6.1.1 COMPORTAMIENTO INDIVIDUAL DE CADA ALGORITMO EN NUESTRA MUESTRA

La mayoría de los algoritmos se fundamentan en la localización más anterior e izquierda del TSVD respecto al TSVI, que implica una representación electrocardiográfica con una transición algo más tardía y, por lo tanto, con menores fuerzas positivas iniciales en las primeras precordiales. Así, Ouyang et al. presentaron los primeros algoritmos para la diferenciación de arritmias con morfología de BRIHH y eje inferior en 2002⁸⁵. A partir del análisis electrocardiográfico y el mapeo de activación de una muestra muy reducida (15 pacientes) describieron el índice de duración de R y el índice de amplitud de R/S, que fueron inferiores en aquellos pacientes con origen en TSVD. La fiabilidad predictora de estos algoritmos se ha valorado en estudios posteriores.

El índice TZ propuesto por Yoshida et al. ofrecía la ventaja destacada frente a otros algoritmos previos de corregir la rotación cardíaca mediante la comparación de la

transición de la EV frente a la observada en el QRS durante el ritmo sinusal normal ⁹². Parte de una muestra de 112 pacientes con EV con morfología de BRIHH y eje inferior con éxito en la ablación (87 en TSVD y 25 en senos de Valsalva). En el análisis propio realizado sobre su muestra de pacientes presentan una sensibilidad y especificidad del índice $TZ < 0$ para predecir un origen en cúspides aórticas muy elevados: 88 y 82% respectivamente. Sobre la misma muestra de 122 pacientes, analizan algoritmos previamente descritos para diferenciar un origen izquierdo como el índice de amplitud de $R/S \geq 30\%$ con una sensibilidad del 68% y una especificidad del 79%; o el índice de duración de la onda R $\geq 50\%$ con una baja sensibilidad (44%), pero una alta especificidad (85%). En el análisis comparativo por curvas ROC, el área bajo la curva del índice TZ es de 0.90, mientras que de los índices de amplitud R/S y duración de R esas áreas son de 0.76 y 0.74 respectivamente.

Betensky et al. analizan solo los pacientes que presentan transición en V3, por ser la transición más desafiante a la hora de predecir el origen; además al igual que el índice TZ, corrigen la rotación cardiaca comparando con el ritmo sinusal ⁹⁴. Proponen un nuevo índice, el ratio de transición en V2, que con un punto de corte ≥ 0.6 predice un origen en TSVI con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 100%, con una excelente área bajo la curva ROC de 0.992.

El índice $V2S/V3R$ de Yoshida et al. se describe en su artículo original sobre una muestra de 207 pacientes sometidos a ablación de EV con morfología de BRIHH y eje inferior ⁹⁵. En dicho artículo describen una sensibilidad y una especificidad del 89 y 94% respectivamente para predecir un origen en TSVI con un punto de corte de ≤ 1.5 , y un área bajo a curva ROC de 0.964. En este caso vuelven a evaluar en la misma muestra el resto de los algoritmos previamente descritos, demostrando la superioridad del índice $V2S/V3R$.

En nuestro análisis decidimos incluir otros algoritmos no incluidos en los análisis habituales que además de tener fácil aplicación, pueden resultar de utilidad y que en los estudios originales demostraron un importante poder predictivo. Por un lado, la variabilidad del intervalo de acoplamiento > 60 ms se caracterizó por Bradfield et al. como un predictor de origen izquierdo (senos de Valsalva o gran vena cardiaca), con una sensibilidad del 89% y una especificidad del 94% ⁹⁷. Kittayaphong et al objetivaron

que una morfología de R monofásica en la misma derivación era un predictor de fracaso: una morfología con predominio de R en la derivación I se relaciona con localizaciones de pared libre del ventrículo derecho, una región más susceptible de alteraciones estructurales además de más próxima a estructuras vasculares que pueden limitar la correcta ablación ⁹⁶. Por otro lado, en un subanálisis realizado por Ling et al. en pacientes sometidos a ablación de EV del TSVD se objetivó que aquellos pacientes con morfología de QS en I presentaban un éxito mantenido de la ablación en el seguimiento mayor que otras morfologías ⁵⁹.

Estudio, año (n)	Sensibilidad %	Especificidad %	AUC
<u>Yoshida et al. 2011 (n=112)</u> - Índice TZ - Índice de duración de R - Ratio de amplitud R/S	88 44 68	82 85 79	0.90 0.74 0.76
<u>Betensky et al. 2011 (n=40)</u> *Sólo transición en V3: - Ratio de transición en V2	95	100	0.99
<u>Yoshida et al. 2014 (n=207)</u> - Índice V2S/V3R - Índice TZ - Índice de duración de R - Ratio de amplitud R/S *Transición en V3 (n=77) - Índice V2S/V3R - Índice TZ - Índice de duración de R - Ratio de amplitud R/S - Ratio de transición V2	89 83 45 79 94 78 36 78 81	94 93 92 86 78 88 88 68 61	0.96 --- --- --- 0.90 0.83 0.63 0.78 0.77
<u>He et al. 2018 (n=488)</u> - Índice V2S/V3R - Índice TZ	67 67	87 88	0.84 0.82

- Índice de duración de R	59	88	0.80
- Ratio de amplitud R/S	76	74	0.79
- Ratio de transición V2	80	68	0.78
Nuestro estudio, 2020 (n=122)			
- Índice V2S/V3R	79	44	0.70
- Índice TZ	81	45	0.66
- Índice de duración de R	99	6	0.67
- Ratio de amplitud R/S	92	36	0.64
- Ratio de transición V2	77	58	0.67
- Variabilidad IA >60 ms	78	48	na
- QS en dI	17	70	na
- R monofásica en dI	42	46	na

Tabla 7: Precisión predictiva de los algoritmos en los diferentes estudios. Sensibilidad y especificidad según los cortes establecidos en los artículos originales. *Abreviaturas. IA: Intervalo de acoplamiento. dI: derivación I. na: no aplica.*

Como se aprecia en la tabla 7 existe un claro menor valor predictivo de estos algoritmos en nuestro estudio, sobre todo a costa de una baja especificidad, quizás relacionado con la pérdida de precisión motivada por la medición manual en ECG a 25 mm/s sin uso de calibradores electrónicos. Sin embargo, representa la realidad en la práctica diaria en consultas previa a la programación del procedimiento.

El índice con mejor comportamiento en nuestra muestra son el índice V2S/V3R, incluido en nuestro propio modelo. La morfología en la derivación I no presenta un valor predictivo adicional al resto a la hora de predecir el origen derecho o izquierdo de la actividad ectópica, quizás estando más relacionada con la recurrencia a medio plazo. En cuanto a las arritmias con transición en V3, donde el solapamiento electrocardiográfico entre los orígenes derechos e izquierdos es mayor; y como vemos en nuestra muestra, la tasa de fracaso derechos por lo tanto mucho mayor, el índice con mejor comportamiento individual es el ratio de transición en V3 (tabla 4), creado específicamente para las arritmias idiopáticas con dicha transición ⁹⁴.

6.1.2 CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN CON MIOCARDIOPATÍA POR EXTRASISTOLIA VENTRICULAR.

El tamaño muestral limita la obtención de conclusiones significativas, pero de forma descriptiva, los pacientes que desarrollaron disfunción ventricular por la EV (miocardiopatía por EV), eran predominantemente varones, asintomáticos y con alta carga arrítmica, acorde con los estudios previos al respecto ^{99, 41}. Llama la atención la presencia de un QRS basal en ritmo sinusal algo más ancho que los pacientes que no presentaban disfunción, algo no descrito previamente, pero que podría representar un enlentecimiento de la conducción secundario a la cardiopatía, aunque no se valoró si el QRS se redujo tras la eliminación de la EV y recuperación de la función ventricular el QRS se redujo. No se encontraron otros hallazgos electrocardiográficos relevantes.

En nuestro estudio incluimos a pacientes con diagnóstico de miocardiopatía estructural previa y seleccionamos a los pacientes con disfunción ventricular antes del procedimiento realizando una comparación posterior en el seguimiento entre los que recuperaban función ventricular al menos parcialmente ($\geq 10\%$) y los que no. Así, los pacientes con miocardiopatía por EV verdadera (aquellos que mejoraron la FEVI) tenían en menor medida un diagnóstico previo de cardiopatía estructural o presencia de realce, aunque la función ventricular inicial fuera similar, con mayor carga arrítmica y un intervalo de acoplamiento más corto, factores también descritos como predictores de miocardiopatía por EV ^{44,100}.

6.1.3 OTROS HALLAZGOS.

Entre los pacientes con fracaso en la ablación en posiciones derechas había una proporción mayor de pacientes mayores de 60 años, además de más hipertensos y una función ventricular izquierda significativamente inferior, sin encontrarse diferencias en el diagnóstico de cardiopatía estructural previa. De todo ello podemos hipotetizar que la existencia de cierta cardiopatía infradiagnosticada previamente asociada a la edad y la hipertensión podría conllevar un fracaso de la ablación derecha. En este sentido, la hipertensión, el sexo masculino y la edad mayor de 50 años se asociaron en dos estudios previo al origen izquierdo de la extrasistolia ventricular ^{101,102}. De hecho, Panela et al. a partir de estas variables clínicas desarrollaron un modelo predictivo de

origen izquierdo de fácil aplicación con un 80% de sensibilidad y un 75% de especificidad ¹⁰².

6.2 COMPARACIÓN CON ESTUDIOS PREVIOS SIMILARES

En los últimos años se han realizado varios estudios que buscaban un modelo predictor a partir de los distintos algoritmos diseñados para predecir la localización de arritmias idiopáticas del tracto de salida.

En 2017 Yamada et al. publicaron un análisis a partir de una muestra de 264 pacientes, siendo estos más jóvenes y con mayor proporción de mujeres que en nuestro estudio; con EV con morfología semejante a nuestro estudio, salvo por el hecho que seleccionaban sólo aquellos con transición en o a partir de V3, mientras que nosotros incluimos también a los que tienen transición entre V2 y V3 (con una marcada menor tasa de éxito entre estos pacientes -sólo el 31.4%, frente a un 70.1% del resto). La tasa de éxito aun así fue marcadamente superior: un 91.6%. Evaluaron una serie de algoritmos algo diferentes a los escogidos en este registro: la duración de R en V2, la amplitud de S en V2, el Índice de amplitud R/S en V2, la amplitud de R en V3, el ratio de transición en V2 y el PDI (peak deflection index). En el análisis multivariante la duración del R en V2, el ratio de transición en V2 y el PDI (con una $p=0.01$ en todos ellos) predijeron de forma independiente un fracaso en las aplicaciones derechas ¹⁰³. La inclusión de variables diferentes dificulta la comparación de ambos estudios.

Ese mismo año, un grupo polaco realizó un estudio a partir de 3 algoritmos sencillos incluidos también en nuestro análisis: el ratio de transición en V2, el índice V2S/V3R y el índice TZ; aplicados en una muestra de 202 pacientes de edad también más joven que la nuestra (45 ± 16.7 años) y con una proporción mayor de mujeres. No se realizó un análisis multivariante, llevándose a cabo solo un estudio de validez diagnóstica -sensibilidad y especificidad- de cada algoritmo, presentando el índice V2S/V3R una sensibilidad y especificidad próxima al 90%; el índice TZ una sensibilidad algo mayor (93%), pero menor especificidad. Y el combinado de ambos una especificidad del 98% y una sensibilidad del 88% para predecir una localización izquierda. El ratio de transición en V2 sólo se aplicó en los pacientes con transición en V3 (igual que en el estudio originario de Betensky et al. ⁹⁴) con una sensibilidad y una especificidad del 100% y 44% respectivamente ¹⁰⁴.

El estudio más comparable, tanto en los algoritmos utilizados como en la metodología de análisis es el publicado por Zhuoqiao He et al. en 2018. Con un tamaño muestral superior (488 pacientes) incluyeron a todos los pacientes con BRIHH y eje inferior independientemente de la transición. Se valoraron los siguientes parámetros: duración del QRS, índice de duración de R en V2, índice de amplitud R/S en V2, índice TZ estándar y corregido, índice V2S/V3R y el ratio de transición en V2; la mayoría incluidos en el presente estudio. A partir de un análisis por regresión logística se desarrolló un modelo predictivo para diferenciar un origen derecho de un izquierdo que incluía dos algoritmos: el índice TZ y el índice V2S/V3R. El área bajo la curva del modelo fue superior al nuestro (0.88), probablemente por obtener dos variantes cuantitativas a partir de una muestra de tamaño mayor ¹⁰⁵.

Otros análisis como el de Selcuk et al. incluían algoritmos complejos de difícil aplicación en la práctica clínica habitual ¹⁰⁶. Hay que destacar que en todos los estudios previos el análisis electrocardiográfico se realizó mediante sistemas de medición electrónicos, no manuales. Además, en todos ellos se excluyeron a los pacientes con cardiopatía o fracaso previo. Todo ello podría justificar la mayor tasa de éxito agudo comparado con nuestra serie.

6.3 INTERPRETACIÓN DE NUESTROS HALLAZGOS

La proporción de éxitos en el procedimiento de ablación en posiciones derechas es menor que la presentada en series previas, partiendo de una muestra más heterogénea que incluye una población de mayor edad y un porcentaje importante de pacientes con cardiopatía previa ⁵⁸. Además, incluimos a pacientes con transición en V2-V3 donde el éxito en aplicaciones derechas suele ser significativamente menor por un mayor solapamiento en la representación electrocardiográfica con los orígenes en tracto de salida izquierdo.

Los datos del análisis individual de cada algoritmo corroboran el mejor comportamiento del índice V2S/V3R incluido en nuestro modelo con respecto al resto de algoritmos, a excepción de la aplicación en las arritmias con transición en V3, donde el algoritmo que mejor se comporta es el que fue creado específico para las arritmias con dicha caracterización electrocardiográfica, el ratio de transición en V2.

Existe en conjunto una pérdida de poder predictivo en comparación con estudios previos que podría estar motivada por varias causas: Por un lado, la mayor heterogeneidad de la muestra como se ha dicho antes, por otro la pérdida de precisión en la medición manual. La limitación en cuanto a la precisión es probable que justifique la escasa especificidad de la mayoría de las variables.

Nuestro modelo conjunto incluye la variable con mejor comportamiento (índice V2S/V3R) asociado a otra variable dicotómica. Así, la variabilidad superior a 60 ms en el acoplamiento de la ectopia discrimina a los casos con origen en cúspides aórticas. El comportamiento individual de ambos algoritmos es coherente con los resultados del objetivo primario, así como con los resultados de estudios similares previos como el de He et al ¹⁰⁵.

En cuanto a la miocardiopatía por EV, aunque no podemos obtener grandes conclusiones por las limitaciones de la muestra, creemos que es importante realizar un adecuado estudio diagnóstico previo de la disfunción ventricular (resonancia magnética, coronariografía, ...) en estos pacientes, así como adecuado balance de riesgo/beneficio previo a la indicación de un procedimiento de ablación, especialmente en los casos con baja carga arrítmica, teniendo en cuenta la menor rentabilidad terapéutica del procedimiento en los casos con miocardiopatía estructural basal.

6.4 IMPLICACIONES PRÁCTICAS DEL ESTUDIO

Nuestro modelo se ve corroborado por el buen comportamiento en la validación externa del índice V2S/V3R tanto en nuestra muestra como en el resto de los estudios semejantes; además, se potencia con la variable dicotómica de fácil aplicación de la variabilidad del IA >60 ms, que le añade capacidad predictiva. En conjunto, ofrece un modelo sencillo de predicción del origen derecho de cara a la aplicación clínica previa fuera del laboratorio de electrofisiología, donde no se suelen encontrar herramientas de medición electrocardiográfica de gran precisión. A partir de este modelo se pueden preseleccionar a los pacientes con mayor probabilidad de fracaso en aplicaciones derechas y programar un procedimiento teniendo en cuenta la posibilidad de necesitar de acceso izquierdo asociado, con los riesgos y las implicaciones técnicas que ello conlleva, así como la menor probabilidad de éxito global.

6.5 LIMITACIONES Y ANÁLISIS FUTURO

El estudio cuenta con limitaciones con repercusión en la reproducibilidad de los resultados. Por un lado, la medición electrocardiográfica se ha realizado de forma manual que, si bien es la práctica habitual en consulta, donde el acceso a sistemas de medición informatizados está limitado, tiene una clara menor precisión en comparación con los calibradores informáticos. Por otro lado, en este sentido, varios de los algoritmos estudiados dependen de forma determinante de morfología de la derivación V3, y aunque los ECG se han realizado por personal de enfermería adecuadamente formado, esta derivación presenta una estandarización de su colocación precordial con un margen de variación quizá mayor que V1-2, lo que puede influir en los resultados.

Hay que tener en cuenta, además, que algunas de las variables seleccionadas para el estudio (índice TZ, índice de amplitud R/S, índice de duración de R y la variabilidad del intervalo de acoplamiento) fueron descritas originalmente como predictoras de un origen concreto izquierdo (senos coronarios o gran vena cardiaca), no de un fracaso derecho o de un éxito en TSVI. Su aplicación posterior se ha extendido de forma genérica a la predicción de un éxito izquierdo y, por lo tanto, de un fracaso derecho, pero dicha extrapolación puede conllevar ciertas diferencias estadísticas.

En el presente estudio, al contrario que en estudios previos similares, se ha escogido una población menos seleccionada, sin excluir pacientes con cardiopatía previa, pudiendo haber esto actuado como factor de confusión en alguno de los resultados. Para el análisis multivariante, sin embargo, se vieron excluidos todos aquellos pacientes con bloqueos de rama o estimulados de acuerdo con los estudios originales, limitando la aplicación de los resultados a este tipo de pacientes.

La estructura anatómica y ciertos factores clínicos pueden haber influido también en los resultados y no se tuvieron en cuenta a la hora de desarrollar el modelo predictivo. Hay que tener en cuenta que el modelo no incluye ninguna de las variables que corrigen la rotación cardiaca comparando con el ritmo sinusal (índice TZ y el ratio de transición en V2).

Existe además un sesgo en la selección de los pacientes por parte de los médicos que solicitan el procedimiento, pudiendo haber seleccionado los casos con fracaso en el tratamiento médico. Además, al tratarse de dos centros de referencia nacional, algunos de los pacientes incluidos fueron remitidos por la refractariedad tras procedimientos convencionales en sus centros de origen, siendo por lo tanto casos de mayor dificultad.

Con vistas al futuro, sería interesante validar el modelo de forma prospectiva y valorando incluir al análisis, variables no electrocardiográficas relacionadas como la presencia de hipertensión o la edad. En este sentido, la información anatómica aportada por las pruebas de imagen avanzada (resonancia magnética y tomografía computarizada) podría añadir un valor muy importante al análisis electrocardiográfico en la predicción no invasiva del origen de las arritmias idiopáticas. Además, una mayor muestra permitiría estudiar también la validez de estos algoritmos en la predicción del éxito izquierdo, dado que un fracaso derecho no siempre implica un éxito izquierdo.

En cuanto al estudio de la miocardiopatía por extrasistolia ventricular es necesario ampliar el análisis a una muestra mayor. Además, sería interesante insistir en el análisis de factores estructurales que predispongan al desarrollo de la miocardiopatía secundaria a la extrasistolia ventricular aprovechando recursos como el análisis de la fibrosis difusa mediante la resonancia magnética cardíaca, como se ha visto en poblaciones con arritmias supraventriculares y animales.

7. CONCLUSIONES:

1. Establecemos un nuevo modelo para predecir el éxito del procedimiento de ablación en ventrículo derecho de arritmias idiopáticas focales del tracto de salida a partir de dos variables electrocardiográficas de disponibilidad clínica inmediata: la presencia de un $V2S/V3R \geq 1.8$ asociada a una variabilidad del intervalo de acoplamiento menor de 60 ms.
2. Nuestro modelo de fácil aplicación ayuda a planificar de forma más precisa el procedimiento de ablación ya desde la consulta, así como delimitar mejor los riesgos y las probabilidades de éxito de dicho procedimiento.
3. Las arritmias con transición en V3 tienen una probabilidad de fracaso derecho mayor (casi del 60% en nuestra serie). En estas, el ratio de transición en V2 resulta de utilidad a la hora de predecir el origen de la ectopia.
4. La validación externa a partir de nuestro grupo de estudio de los parámetros ECG previamente referidos en la literatura muestra que todos adolecen de unos niveles de especificidad adecuados.
5. La miocardiopatía por EV es frecuente en los pacientes con EV del TSVD y se asocia a la ausencia de cardiopatía previa, así como a una mayor carga arrítmica.

8. RESUMEN:

INTRODUCCIÓN:

Las arritmias ventriculares idiopáticas del tracto de salida son frecuentes y suelen presentar un curso benigno. Sin embargo, la escasa utilidad de los fármacos antiarrítmicos para controlarlas, así como el riesgo de desarrollo de miocardiopatía secundaria han hecho que la ablación con radiofrecuencia se haya convertido en el tratamiento de elección.

La mayoría de las arritmias ventriculares idiopáticas se originan en el tracto de salida de ventrículo derecho, siendo la ablación derecha un procedimiento seguro, con unas tasas de éxito agudo que varían del 83 al 100%. Con menos frecuencia, pueden originarse en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y posiciones adyacentes, siendo por lo general procedimientos de ablación más complejos, con menor tasa de éxito y mayores riesgos. La proximidad anatómica de todas estas regiones complica el diagnóstico electrocardiográfico.

Predecir el origen de la arritmia de forma precisa resulta esencial para planificar el procedimiento y decidir el acceso anatómico (venoso en caso de origen en TSVD, arterial si el origen se sospecha en TSVI), así como para estimar sus riesgos y una adecuada información al paciente.

OBJETIVOS:

El objetivo principal del estudio es establecer un modelo predictivo de parámetros electrocardiográficos independientes para la obtención de éxito agudo de la ablación con radiofrecuencia realizada desde posiciones del tracto de salida del ventrículo derecho en pacientes con arritmias ventriculares focales con un patrón de QRS predominantemente negativo en las dos primeras precordiales. Como objetivos secundarios planteamos una validación externa de los algoritmos electrocardiográficos predictores previamente descritos para el global de nuestra muestra de estudio, así como analizando específicamente el comportamiento de estos en las arritmias con transición en V3 (transición electrocardiográfica de mayor solapamiento entre el origen derecho e izquierdo). Por otro lado, se realiza un estudio descriptivo de los

pacientes con miocardiopatía por extrasistolia ventricular con el fin de plantear posibles predictores clínicos o electrocardiográficos para su identificación.

MÉTODOS Y RESULTADOS:

Se ha realizado un estudio observacional ambispectivo de serie de casos consecutivos de pacientes con taquiarritmias ventriculares (TV/EV) focales sometidos a un procedimiento de ablación con abordaje inicial derecho con extrasistolia y/o taquicardia ventricular focal con complejos QRS predominantemente negativos en V1 y V2 y eje inferior.

El grupo de estudio final incluye a 122 pacientes (62 mujeres, media de edad de 54 ± 16 años). Mediante regresión logística binaria con selección escalonada de los distintos parámetros electrocardiográficos a estudio (índice de duración de R, índice de amplitud de R/S, ratio de transición en V2, índice TZ, índice V2S/V3R, QS en DI, R monofásica en DI y variabilidad de acoplamiento >60 ms) se obtuvo un modelo predictivo identificando dos variables predictivas independientes: el índice V2S/V3R (*odds ratio* de 1.223, IC 95%, 1.024– 1.460; $p= 0.026$) y la variabilidad en el intervalo de acoplamiento >60 ms (*odds ratio* de 0.307, IC 95%, 0.129 – 0.731; $p= 0.008$). El área bajo la curva de dicho modelo fue de 0.733. Las arritmias con transición en V3 presentan un solapamiento electroanatómico mayor y, por lo tanto, una probabilidad de fracaso derecho superior (59.3% frente al 73.5% de las arritmias con transiciones posteriores a V3). En estas, el ratio de transición en V2 resulta de utilidad para predecir el origen de la ectopia. Sin embargo, la validación externa en nuestra población de los parámetros electrocardiográficos previamente descritos demuestra que ninguno presenta unos niveles de especificidad adecuados.

En conclusión, dos variables electrocardiográficas de fácil identificación predicen el éxito agudo de un abordaje derecho en la ablación de arritmias ventriculares focales. Nuestros resultados ayudan a planificar de forma más precisa el procedimiento de ablación ya desde la consulta. La validación externa realizada a partir de los parámetros electrocardiográficos previamente descritos en la literatura muestra unos resultados subóptimos.

9. SUMMARY:

INTRODUCTION:

Idiopathic outflow tract ventricular arrhythmias are common and usually have a benign course. However, the limited usefulness of antiarrhythmic drugs to control them, as well as the risk of developing secondary cardiomyopathy, have made radiofrequency ablation the treatment of choice.

Most idiopathic ventricular arrhythmias originate in the right ventricular outflow tract, with right ablation being a safe procedure, with acute success rates ranging from 83% to 100%. Less frequently, they can originate in the left ventricular outflow tract and adjacent positions, generally being more complex ablation procedures, with lower success rates and higher risks. The anatomical proximity of all these regions makes the electrocardiographic diagnosis more challenging. Precisely predicting the origin of the arrhythmia is essential to plan the procedure and decide the anatomical access (venous in case of origin in RVOT, arterial if the origin is suspected in LVOT), as well as to estimate its risks and adequate information to the patient.

OBJECTIVES:

The main objective of the study is to establish a predictive model of independent electrocardiographic parameters to obtain acute success of radiofrequency ablation performed from positions of the right ventricular outflow tract in patients with focal ventricular arrhythmias with a predominantly negative QRS pattern in the first two precordial. As secondary objectives, we propose an external validation of the previously described predictive electrocardiographic algorithms for our overall study sample, as well as specifically analysing their behaviour in arrhythmias with transition in V3 (electrocardiographic transition with greater overlap between the right and left origin). On the other hand, a descriptive study of patients with cardiomyopathy due to ventricular extrasystoles was carried out in order to propose possible clinical or electrocardiographic predictors for their identification.

METHODS AND RESULTS:

An ambispective observational study of a series of consecutive cases of patients with focal ventricular tachyarrhythmias (ventricular tachycardia / premature ventricular

contraction) undergoing an ablation procedure with a right initial approach with extrasystole and / or focal ventricular tachycardia with predominantly negative QRS complexes in V1 and V2 and lower axis, has been carried out.

The final study group includes 122 patients (62 women, mean age 54 ± 16 years). By means of binary logistic regression with stepwise selection of the different electrocardiographic parameters under study (R duration index, R / S amplitude index, V2 transition ratio, TZ index, V2S / V3R index, QS in DI, monophasic R in DI and coupling interval variability > 60 ms), a predictive model was obtained by identifying two independent predictive variables: the V2S / V3R index (odds ratio 1.223; 95% CI, 1.024–1.460; $p = 0.026$) and a coupling interval variability > 60 ms (odds ratio 0.307; 95% CI, 0.129 - 0.731; $p = 0.008$). The area under the curve of this model was 0.733. Arrhythmias with transition in V3 present a greater electroanatomic overlap and, therefore, a higher probability of right failure (59.3% vs 73.5% in arrhythmias with transitions after V3). In these, the V2 transition ratio is useful to predict the origin of the ectopy. However, the external validation of the previously described electrocardiographic parameters in our population shows that none of them have adequate levels of specificity.

In conclusion, two easily identifiable electrocardiographic variables predict the acute success of a right approach in the ablation of focal ventricular arrhythmias. Our results help to plan the ablation procedure more precisely right from the first contact with the patient. The external validation carried out from the electrocardiographic parameters previously described in the literature shows suboptimal results.

10. BIBLIOGRAFÍA:

1. Surawicz B, Knilans TK, Chou T-C. *Chou's Electrocardiography in Clinical Practice : Adult and Pediatric*. Saunders/Elsevier; 2008.
2. Lerman BB. Mechanism, diagnosis, and treatment of outflow tract tachycardia. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12(10):597-608. doi:10.1038/nrcardio.2015.121
3. Lerman BB, Ip JE, Shah BK, et al. Mechanism-Specific Effects of Adenosine on Ventricular Tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(12):n/a-n/a. doi:10.1111/jce.12510
4. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace*. 2014;16(9):1257-1283. doi:10.1093/europace/euu194
5. Lown B, Graboyes TB. Management of patients with malignant ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol*. 1977;39(6):910-918. doi:10.1016/s0002-9149(77)80046-5
6. Sirichand S, Killu AM, Padmanabhan D, et al. Incidence of Idiopathic Ventricular Arrhythmias. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2017;10(2):1-10. doi:10.1161/CIRCEP.116.004662
7. Latchamsetty R, Bogun F. Premature Ventricular Complex–Induced Cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5(5). doi:10.1016/j.jacep.2019.03.013
8. Hiss RG, Lamb LE. Electrocardiographic Findings in 122,043 Individuals. *Circulation*. 1962;25(6):947-961. doi:10.1161/01.CIR.25.6.947
9. Southall DP, Johnston F, Shinebourne EA, Johnston PG. 24-hour electrocardiographic study of heart rate and rhythm patterns in population of healthy children. *Br Heart J*. 1981;45(3):281-291. doi:10.1136/hrt.45.3.281
10. Brodsky M, Wu D, Denes P, Kanakis C, Rosen KM. Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical

- students without apparent heart disease. *Am J Cardiol.* 1977;39(3):390-395. doi:10.1016/s0002-9149(77)80094-5
11. Barrett PA, Thomas Peter C, Swan HJC, Singh BN, Mandel WJ. The frequency and prognostic significance of electrocardiographic abnormalities in clinically normal individuals. *Prog Cardiovasc Dis.* 1981;23(4):299-319. doi:10.1016/0033-0620(81)90018-9
 12. Kostis JB, McCrone K, Moreyra AE, et al. Premature ventricular complexes in the absence of identifiable heart disease. *Circulation.* 1981;63(6):1351-1356. doi:10.1161/01.CIR.63.6.1351
 13. McHenry PL, Morris SN, Kavalier M, Jordan JW. Comparative study of exercise-induced ventricular arrhythmias in normal subjects and patients with documented coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1976;37(4):609-616. doi:10.1016/0002-9149(76)90403-3
 14. Chakko CS, Gheorghiade M. Ventricular arrhythmias in severe heart failure: incidence, significance, and effectiveness of antiarrhythmic therapy. *Am Heart J.* 1985;109(3 Pt 1):497-504. doi:10.1016/0002-8703(85)90554-x
 15. Dukkupati SR, Koruth JS, Choudry S, Miller MA, Whang W, Reddy VY. Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Structural Heart Disease: Indications, Strategies, and Outcomes—Part II. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(23):2924-2941. doi:10.1016/j.jacc.2017.10.030
 16. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, Frank CW, Shapiro S. Ventricular Premature Beats and Mortality after Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 1977;297(14):750-757. doi:10.1056/NEJM197710062971404
 17. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation.* 1984;69(2):250-258. doi:10.1161/01.cir.69.2.25
 18. Mukharji J, Rude RE, Poole WK, et al. Risk factors for sudden death after acute myocardial infarction: Two-year follow-up. *Am J Cardiol.* 1984;54(1):31-36. doi:10.1016/0002-9149(84)90299-6

19. Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG, et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results. *Circulation*. 1993;87(2):312-322. doi:10.1161/01.cir.87.2.312
20. Hallstrom AP, Bigger JTT, Roden D, et al. Prognostic significance of ventricular premature depolarizations measured 1 year after myocardial infarction in patient with early postinfarction asymptomatic ventricular arrhythmia. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(2):259-264. doi:10.1016/0735-1097(92)90089-6
21. Kjekshus J. Arrhythmias and mortality in congestive heart failure. *Am J Cardiol*. 1990;65(19):421-481. doi:10.1016/0002-9149(90)90125-k
22. Singh SN, Fisher SG, Carson PE, Fletcher RD. Prevalence and significance of nonsustained ventricular tachycardia in patients with premature ventricular contractions and heart failure treated with vasodilator therapy. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(4):942-947. doi:10.1016/S0735-1097(98)00338-6
23. Teerlink JR, Jalaluddin M, Anderson S, et al. Ambulatory Ventricular Arrhythmias in Patients With Heart Failure Do Not Specifically Predict an Increased Risk of Sudden Death. *Circulation*. 2000;101(1):40-46. doi:10.1161/01.CIR.101.1.40
24. Sarrazin J-F, Labounty T, Kuhne M, et al. Impact of radiofrequency ablation of frequent post-infarction premature ventricular complexes on left ventricular ejection fraction. *Heart Rhythm*. 2009;6(11):1543-1549. doi:10.1016/j.hrthm.2009.08.004
25. El Kadri M, Yokokawa M, Labounty T, et al. Effect of ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2015;12(4):706-713. doi:10.1016/j.hrthm.2014.12.017
26. Dimitrow PP, Chojnowska L, Rudziński T, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: Old risk factors re-assessed in a new model of maximalized follow-up. *Eur Heart J*. 2010;31(24):3084-3093. doi:10.1093/eurheartj/ehq308
27. Fleg JL, Kennedy HL. Long-term prognostic significance of ambulatory electrocardiographic findings in apparently healthy subjects greater than or

- equal to 60 years of age. *Am J Cardiol.* 1992;70(7):748-751. doi:10.1016/0002-9149(92)90553-b
28. Kennedy HL, Whitlock JA, Sprague MK, Kennedy LJ, Buckingham TA, Goldberg RJ. Long-Term Follow-up of Asymptomatic Healthy Subjects with Frequent and Complex Ventricular Ectopy. *N Engl J Med.* 1985;312(4):193-197. doi:10.1056/NEJM198501243120401
 29. Lee V, Hemingway H, Harb R, Crake T, Lambiase P. The prognostic significance of premature ventricular complexes in adults without clinically apparent heart disease: a meta-analysis and systematic review. *Heart.* 2012;98(17):1290-1298. doi:10.1136/heartjnl-2012-302005
 30. Morshedi-Meibodi A, Evans JC, Levy D, Larson MG, Vasan RS. Clinical correlates and prognostic significance of exercise-induced ventricular premature beats in the community: The Framingham heart study. *Circulation.* 2004;109(20):2417-2422. doi:10.1161/01.CIR.0000129762.41889.41
 31. Jouven X, Zureik M, Desnos M, Courbon D, Ducimetière P. Long-Term Outcome in Asymptomatic Men with Exercise-Induced Premature Ventricular Depolarizations. *N Engl J Med.* 2000;343(12):826-833. doi:10.1056/NEJM200009213431201
 32. Dukes JW, Dewland TA, Vittinghoff E, et al. Ventricular Ectopy as a Predictor of Heart Failure and Death. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(2). doi:10.1016/j.jacc.2015.04.062
 33. Duffee DF, Shen W-KK, Smith HC. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc.* 1998;73(5):430-433. doi:10.1016/S0025-6196(11)63724-5
 34. Sugumar H, Prabhu S, Voskoboinik A, Kistler PM. Arrhythmia induced cardiomyopathy. *J Arrhythmia.* 2018;34(4):376-383. doi:10.1002/joa3.12094
 35. Larsen TR, Huizar JF, Tan AY. How pure is the honey? Distinguishing premature ventricular complex-induced from premature ventricular complex-worsened cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2017;14(12):1871-1872.

doi:10.1016/j.hrthm.2017.08.026

36. Penela D, Fernández-Armenta J, Aguinaga L, et al. Clinical recognition of pure premature ventricular complex-induced cardiomyopathy at presentation. *Heart Rhythm*. 2017;14(12):1864-1870. doi:10.1016/j.hrthm.2017.07.025
37. Cha YM, Lee GK, Klarich KW, Grogan M. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: A treatable condition. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2012;5(1):229-236. doi:10.1161/CIRCEP.111.963348
38. Huizar JF, Kaszala K, Potfay J, et al. Left ventricular systolic dysfunction induced by Ventricular Ectopy: A novel model for premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2011;4(4):543-549. doi:10.1161/CIRCEP.111.962381
39. Walters TE, Rahmutula D, Szilagyi J, et al. Left Ventricular Dyssynchrony Predicts the Cardiomyopathy Associated With Premature Ventricular Contractions. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(23):2870-2882. doi:10.1016/j.jacc.2018.09.059
40. Baser K, Bas HD, LaBounty T, et al. Recurrence of PVCs in patients with PVC-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2015;12(7):1519-1523. doi:10.1016/j.hrthm.2015.03.027
41. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm*. 2010;7(7):865-869. doi:10.1016/j.hrthm.2010.03.036
42. Olgun H, Yokokawa M, Baman T, et al. The role of interpolation in PVC-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2011;8(7):1046-1049. doi:10.1016/j.hrthm.2011.02.034
43. Latchamsetty R, Yokokawa M, Morady F, et al. Multicenter Outcomes for Catheter Ablation of Idiopathic Premature Ventricular Complexes. *JACC Clin Electrophysiol*. 2015;1(3):116-123. doi:10.1016/j.jacep.2015.04.005
44. Hamon D, Rajendran PS, Chui RW, et al. Premature Ventricular Contraction Coupling Interval Variability Destabilizes Cardiac Neuronal and Electrophysiological Control. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2017;10(4).

doi:10.1161/CIRCEP.116.004937

45. Yokokawa M, Kim HM, Good E, et al. Relation of symptoms and symptom duration to premature ventricular complex–induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2012;9(1):92-95. doi:10.1016/J.HRTHM.2011.08.015
46. Bas HD, Baser K, Hoyt J, et al. Effect of circadian variability in frequency of premature ventricular complexes on left ventricular function. *Heart Rhythm*. 2016;13(1):98-102. doi:10.1016/J.HRTHM.2015.07.038
47. Penela D, Acosta J, Aguinaga L, et al. Ablation of frequent PVC in patients meeting criteria for primary prevention ICD implant: Safety of withholding the implant *Heart Rhythm*. 2015;12(12):2434-2442. doi:10.1016/j.hrthm.2015.09.011
48. Yokokawa M, Siontis KC, Kim HM, et al. Value of cardiac magnetic resonance imaging and programmed ventricular stimulation in patients with frequent premature ventricular complexes undergoing radiofrequency ablation. *Heart Rhythm*. 2017;14(11):1695-1701. doi:10.1016/J.HRTHM.2017.06.040
49. Markowitz SM, Weinsaft JW, Waldman L, et al. Reappraisal of cardiac magnetic resonance imaging in idiopathic outflow tract arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(12):1328-1335. doi:10.1111/jce.12503
50. Jeserich M, Merkely B, Olschewski M, Kimmel S, Pavlik G, Bode C. Patients with exercise-associated ventricular ectopy present evidence of myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17(1):1-7. doi:10.1186/s12968-015-0204-3
51. Marchlinski FE, Deely MP, Zado ES. Sex-specific triggers for right ventricular outflow tract tachycardia. *Am Heart J*. 2000;139(6):1009-1013. doi:10.1067/mhj.2000.106164
52. Bogun F, Taj M, Ting M, et al. Spatial resolution of pace mapping of idiopathic ventricular tachycardia/ectopy originating in the right ventricular outflow tract. *Heart Rhythm*. 2008;5(3):339-344. doi:10.1016/j.hrthm.2007.11.011
53. Yamada T, Murakami Y, Yoshida N, et al. Preferential Conduction Across the Ventricular Outflow Septum in Ventricular Arrhythmias Originating From the

- Aortic Sinus Cusp. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(9):884-891. doi:10.1016/j.jacc.2007.05.021
54. Shirai Y, Liang JJ, Garcia FC, et al. QRS morphology shift following catheter ablation of idiopathic outflow tract ventricular arrhythmias: Prevalence, mapping features, and ablation outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2018;29(12):1664-1671. doi:10.1111/jce.13728
 55. Yamada T, McElderry HT, Doppalapudi H, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the left ventricular summit anatomic concepts relevant to ablation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2010;3(6):616-623. doi:10.1161/CIRCEP.110.939744
 56. Komatsu Y, Nogami A, Shinoda Y, et al. Idiopathic Ventricular Arrhythmias Originating From the Vicinity of the Communicating Vein of Cardiac Venous Systems at the Left Ventricular Summit. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018;11(1):e005386. doi:10.1161/CIRCEP.117.005386
 57. Atienza F, Arenal Á, Pérez-David E, et al. New diagnostic and therapeutic approaches to treat ventricular tachycardias originating at the summit of the left ventricle role of merged hemodynamic-mri and alternative ablation sources. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2013;6(6):80-84. doi:10.1161/CIRCEP.113.000430
 58. Bogun F, Crawford T, Reich S, et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention. *Heart Rhythm.* 2007;4(7):863-867. doi:10.1016/j.hrthm.2007.03.003
 59. Ling Z, Liu Z, Su L, et al. Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic medication for treatment of ventricular premature beats from the right ventricular outflow tract prospective randomized study. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2014;7(2):237-243. doi:10.1161/CIRCEP.113.000805
 60. Latchamsetty R, Yokokawa M, Morady F, et al. Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes. *JACC Clin Electrophysiol.* 2015;1(3):116-123. doi:10.1016/j.jacep.2015.04.005
 61. Penela D, Van Huls Vans Taxis C, Aguinaga L, et al. Neurohormonal, Structural,

- and Functional Recovery Pattern After Premature Ventricular Complex Ablation Is Independent of Structural Heart Disease Status in Patients With Depressed Left Ventricular Ejection Fraction: A Prospective Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(13):1195-1202. doi:10.1016/J.JACC.2013.06.012
62. Wang J sheng, Shen Y gen, Yin R peng, et al. The safety of catheter ablation for premature ventricular contractions in patients without structural heart disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018;18(1):177. doi:10.1186/s12872-018-0913-2
 63. McDonnell K, Rhee E, Srivathsan K, Su W. Novel utility of cryoablation for ventricular arrhythmias arising from the left aortic cusp near the left main coronary artery: a case series. *Heart Rhythm*. 2014;11(1):34-38. doi:10.1016/j.hrthm.2013.10.008
 64. Zhong L, Lee YH, Huang XM, et al. Relative efficacy of catheter ablation vs antiarrhythmic drugs in treating premature ventricular contractions: A single-center retrospective study. *Heart Rhythm*. 2014;11(2):187-193. doi:10.1016/j.hrthm.2013.10.033
 65. Tokuda M, Sobieszczyk P, Eisenhauer AC, et al. Transcoronary ethanol ablation for recurrent ventricular tachycardia after failed catheter ablation: an update. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011;4(6):889-896. doi:10.1161/CIRCEP.111.966283
 66. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the Europea. *Eur Heart J*. 2015;36(41):2793-2867l. doi:10.1093/eurheartj/ehv316
 67. Dukkipati SR, Choudry S, Koruth JS, Miller MA, Whang W, Reddy VY. Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Structurally Normal Hearts: Indications, Strategies, and Outcomes—Part I. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(23):2909-2923. doi:10.1016/j.jacc.2017.10.031
 68. Mountantonakis SE, Frankel DS, Gerstenfeld EP, et al. Reversal of outflow tract ventricular premature depolarization–induced cardiomyopathy with ablation:

- Effect of residual arrhythmia burden and preexisting cardiomyopathy on outcome. *Heart Rhythm*. 2011;8(10):1608-1614. doi:10.1016/J.HRTHM.2011.04.026
69. Penela D, Martínez M, Fernández-Armenta J, et al. Influence of myocardial scar on the response to frequent premature ventricular complex ablation. *Heart*. 2019;105(5):378-383. doi:10.1136/heartjnl-2018-313452
 70. Deyell MW, Park K-MM, Han Y, et al. Predictors of recovery of left ventricular dysfunction after ablation of frequent ventricular premature depolarizations. *Heart Rhythm*. 2012;9(9):1465-1472. doi:10.1016/j.hrthm.2012.05.019
 71. Cheng A, Landman SR, Stadler RW. Reasons for loss of cardiac resynchronization therapy pacing: insights from 32 844 patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(5):884-888. doi:10.1161/CIRCEP.112.973776
 72. Lakkireddy D, Di Biase L, Ryschon K, et al. Radiofrequency Ablation of Premature Ventricular Ectopy Improves the Efficacy of Cardiac Resynchronization Therapy in Nonresponders. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(16):1531-1539. doi:10.1016/J.JACC.2012.06.035
 73. Liu CF, Cheung JW, Thomas G, Ip JE, Markowitz SM, Lerman BB. Ubiquitous myocardial extensions into the pulmonary artery demonstrated by integrated intracardiac echocardiography and electroanatomic mapping: changing the paradigm of idiopathic right ventricular outflow tract arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(4):691-700. doi:10.1161/CIRCEP.113.001347
 74. Ho SY. Anatomic insights for catheter ablation of ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2009;6(8):S77-S80. doi:10.1016/j.hrthm.2009.02.008
 75. ASIRVATHAM SJ. Correlative Anatomy for the Invasive Electrophysiologist: Outflow Tract and Supraaortic Arrhythmia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(8):955-968. doi:10.1111/j.1540-8167.2009.01472.x
 76. Yamada T, Litovsky SH, Kay GN. The left ventricular ostium: an anatomic concept relevant to idiopathic ventricular arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2008;1(5):396-404. doi:10.1161/CIRCEP.108.795948

77. Bala R, Marchlinski FE. Electrocardiographic recognition and ablation of outflow tract ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2007;4(3):366-370. doi:10.1016/j.hrthm.2006.11.012
78. Enriquez A, Baranchuk A, Briceno D, Saenz L, Garcia F. How to use the 12-lead ECG to predict the site of origin of idiopathic ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2019;16(10):1538-1544. doi:10.1016/j.hrthm.2019.04.002
79. Jadonath RL, Schwartzman DS, Preminger MW, Gottlieb CD, Marchlinski FE. Utility of the 12-lead electrocardiogram in localizing the origin of right ventricular outflow tract tachycardia. *Am Heart J*. 1995;130(5):1107-1113. doi:10.1016/0002-8703(95)90215-5
80. Dixit S, Gerstenfeld EP, Lin D, et al. Identification of distinct electrocardiographic patterns from the basal left ventricle: Distinguishing medial and lateral sites of origin in patients with idiopathic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2005;2(5):485-491. doi:10.1016/j.hrthm.2005.01.023
81. Joshi S, Wilber DJ. Ablation of idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia: Current perspectives. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(SUPPL. 1):52-58. doi:10.1111/j.1540-8167.2005.50163.x
82. Anderson RH, Mohun TJ, Sánchez-Quintana D, et al. The anatomic substrates for outflow tract arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2019;16(2):290-297. doi:10.1016/j.hrthm.2018.08.014
83. Liao Z, Zhan X, Wu S, et al. Idiopathic Ventricular Arrhythmias Originating From the Pulmonary Sinus Cusp: Prevalence, Electrocardiographic/Electrophysiological Characteristics, and Catheter Ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(23):2633-2644. doi:10.1016/J.JACC.2015.09.094
84. Ouyang F, Mathew S, Wu S, et al. Ventricular arrhythmias arising from the left ventricular outflow tract below the aortic sinus cusps: mapping and catheter ablation via transseptal approach and electrocardiographic characteristics. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7(3):445-455. doi:10.1161/CIRCEP.114.001690
85. Ouyang F, Fotuhi P, Ho SY, et al. Repetitive monomorphic ventricular tachycardia originating from the aortic sinus cusp. *J Am Coll Cardiol*.

2002;39(3):500-508. doi:10.1016/s0735-1097(01)01767-3

86. Im S Il, Park K-M, Park S-J, Kim JS, On YK. New electrocardiographic criteria for predicting successful ablation of premature ventricular contractions from the right coronary cusp. *Int J Cardiol.* 2016;224:199-205. doi:10.1016/J.IJCARD.2016.09.029
87. Lin D, Ilkhanoff L, Gerstenfeld E, et al. Twelve-lead electrocardiographic characteristics of the aortic cusp region guided by intracardiac echocardiography and electroanatomic mapping. *Heart Rhythm.* 2008;5(5):663-669. doi:10.1016/J.HRTHM.2008.02.009
88. Kamioka M, Mathew S, Lin T, et al. Electrophysiological and electrocardiographic predictors of ventricular arrhythmias originating from the left ventricular outflow tract within and below the coronary sinus cusps. *Clin Res Cardiol.* 2015;104(7):544-554. doi:10.1007/s00392-015-0817-4
89. Berruezo A, Mont L, Nava S, Chueca E, Bartholomay E, Brugada J. Electrocardiographic recognition of the epicardial origin of ventricular tachycardias. *Circulation.* 2004;109(15):1842-1847. doi:10.1161/01.CIR.0000125525.04081.4B
90. Hayashi T, Santangeli P, Pathak RK, et al. Outcomes of Catheter Ablation of Idiopathic Outflow Tract Ventricular Arrhythmias With an R Wave Pattern Break in Lead V2: A Distinct Clinical Entity. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017;28(5):504-514. doi:10.1111/jce.13183
91. Nagashima K, Choi E-K, Lin KY, et al. Ventricular arrhythmias near the distal great cardiac vein: challenging arrhythmia for ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7(5):906-912. doi:10.1161/CIRCEP.114.001615
92. Yoshida N, Inden Y, Uchikawa T, et al. Novel transitional zone index allows more accurate differentiation between idiopathic right ventricular outflow tract and aortic sinus cusp ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2011;8(3):349-356. doi:10.1016/j.hrthm.2010.11.023
93. Zhang F, Hamon D, Fang Z, et al. Value of a Posterior Electrocardiographic Lead for Localization of Ventricular Outflow Tract Arrhythmias: The V4/V8 Ratio. *JACC*

- Clin Electrophysiol.* 2017;3(7):678-686. doi:10.1016/j.jacep.2016.12.018
94. Betensky BP, Park RE, Marchlinski FE, et al. The V 2 transition ratio: A new electrocardiographic criterion for distinguishing left from right ventricular outflow tract tachycardia origin. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(22):2255-2262. doi:10.1016/j.jacc.2011.01.035
 95. Yoshida N, Yamada T, McElderry HT, et al. A novel electrocardiographic criterion for differentiating a left from right ventricular outflow tract tachycardia origin: The V2s/V3R index. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014;25(7):747-753. doi:10.1111/jce.12392
 96. Krittayaphong R, Sriratanasathavorn C, Dumavibhat C, et al. Electrocardiographic predictors of long-term outcomes after radiofrequency ablation in patients with right-ventricular outflow tract tachycardia. *Europace.* 2006;8(8):601-606. doi:10.1093/europace/eul067
 97. Bradfield JS, Homsy M, Shivkumar K, Miller JM. Coupling interval variability differentiates ventricular ectopic complexes arising in the aortic sinus of valsalva and great cardiac vein from other sources: Mechanistic and arrhythmic risk implications. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(20):2151-2158. doi:10.1016/j.jacc.2014.02.551
 98. Pennell DJ. Cardiovascular magnetic resonance: twenty-first century solutions in cardiology. *Clin Med (Northfield Il).* 2003;3(3):273-278. doi:10.7861/clinmedicine.3-3-273
 99. Yokokawa M, Kim HM, Good E, et al. Impact of QRS duration of frequent premature ventricular complexes on the development of cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2012;9(9):1460-1464. doi:10.1016/J.HRTHM.2012.04.036
 100. Dabbagh GS, Bogun F. Predictors and Therapy of Cardiomyopathy Caused by Frequent Ventricular Ectopy. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19(9). doi:10.1007/s11886-017-0887-1
 101. Roh SY, Shim J, Lee KN, et al. Gender-related Difference in Clinical Outcome of the Patient with Atrial Fibrillation after Radiofrequency Catheter Ablation. *Korean Circ J.* 2018;48(7):605-618. doi:10.4070/kcj.2017.0327

102. Penela D, De Riva M, Herczku C, et al. An easy-to-use, operator-independent, clinical model to predict the left vs. right ventricular outflow tract origin of ventricular arrhythmias. *Europace*. 2015;17(7):1122-1128. doi:10.1093/europace/euu373
103. Yamada S, Chung FP, Lin YJ, et al. Electrocardiographic features of failed and recurrent right ventricular outflow tract catheter ablation of idiopathic ventricular arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29(1):127-137. doi:10.1111/jce.13359
104. Ludwik B, Deutsch K, Mazij M, et al. Electrocardiographic algorithms to guide the management strategy of idiopathic outflow tract ventricular arrhythmias. *Polish Arch Intern Med*. 2017;127(11):749-757. doi:10.20452/pamw.4097
105. He Z, Liu M, Yu M, et al. An electrocardiographic diagnostic model for differentiating left from right ventricular outflow tract tachycardia origin. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2018;29(6):908-915. doi:10.1111/jce.13493
106. Selcuk MT, Balci KG, Maden O, et al. Comparison of the predictive accuracy of four different ECG algorithms in identification of true ablation site for the idiopathic right ventricular outflow tract tachycardias. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2018;23(3):1-6. doi:10.1111/anec.12529