



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

TESIS DOCTORAL

**Características electrofisiológicas y factores de riesgo de
arritmias ventriculares en pacientes con tetralogía de
Fallot corregida**

Nuria Rivas Gándara

Directores:

Angel Moya i Mitjans

Pilar Tornos Mas

Tutora:

Pilar Tornos Mas

Programa de doctorado en Medicina

Departamento de Medicina

Facultad de Medicina

Universidad Autónoma de Barcelona

Año 2017

*“Hierve la sangre juvenil, se exalta lleno de aliento
el corazón, y audaz el loco pensamiento sueña y cree
que el hombre es, cual los dioses, inmortal”*

Rosalía de Castro

A mis pacientes del pasado, del presente y del futuro

Cuando pienso en el camino recorrido para llegar hasta el final de este proyecto soy consciente de que nunca he estado sola. Me llena de una gran sensación de bienestar pensar en todas aquellas personas que, de una manera u otra, me han asesorado, ayudado o apoyado. Y no sólo en lo que se refiere a este trabajo de investigación sino también en toda mi trayectoria personal y profesional.

A mi director de tesis el Dr. Ángel Moya por sus consejos, orientación y crítica constructiva de este trabajo de investigación, pero sobre todo por ser mi profesor y mentor en el mundo de la electrofisiología. A la Dra. Pilar Tornos, por su ayuda como tutora de esta tesis pero también por iniciarme en el mundo de la cardiología y por guiarme en mis primeros pasos en la investigación clínica.

A todos los integrantes del Servicio de Cardiología, y en especial, al Dr. García Dorado por liderar un equipo humano de excelencia profesional y humana del que cada día aprendo algo nuevo.

A todos mis compañeros de la Unidad de Arritmias del Hospital Universitario Vall d'Hebron, médicos, enfermeras, auxiliares y administrativas. Sin su excelente labor profesional este estudio no hubiera sido posible, pero principalmente por enseñarme cada día lo que significa trabajar en equipo.

A la Unidad de Cardiopatías Congénitas del Adulto y Adolescente, dirigida por la Dra. Laura Dos y la Unidad de Cardiología Pediátrica, coordinada por el Dr. Rosés, por enseñarme tanto de sobre los pacientes con cardiopatía congénita y colaborar de forma tan estrecha e incondicional con la Unidad de Arritmias.

A la Unidad de Imagen de Cardiología y al Servicio de Radiología, en especial al Dr. Víctor Pineda, por resolver todas mis dudas.

A la Unidad de Epidemiología, dirigida por el Dr. Ignacio Ferreira, y particularmente a la Sra. Aida Ribera por sus inestimables consejos sobre el análisis estadístico.

A todos los residentes de cardiología que rotan por la Unidad de Arritmias por ser el impulso que mantiene nuestra inquietud, pero muy concretamente a la Dra. María Terricabras, por su colaboración y sincero interés en la electrofisiología de los pacientes con cardiopatía congénita.

AGRADECIMIENTOS

A mis queridos amigos Victoria Reyes, Antonia Pijuan, Zamira Gómez y Ivan Roca. Gracias por vuestro apoyo y vuestros oídos incondicionales cuando más lo he necesitado. A Daniel García por poner luz en el camino. A Cristina Rivas porque soy quien soy gracias a que ella es quien es.

Y sobre todo a mi familia. A mis padres y hermanos, y en especial a mi madre, porque sin su esfuerzo y cariño nunca hubiera podido hacer realidad mi sueño de ser médico y, muy en especial por haber elaborado los esquemas y dibujos anatómicos de la introducción. A mi marido David y a mis hijos Marc y Gael por sacar lo mejor de mí misma y enseñarme que para no caerse de la bicicleta hay que seguir pedaleando.

Y sobre todo a mis pacientes, sin ellos nada de todo esto tiene sentido

ÍNDICE

1 INTRODUCCIÓN	13
1.1 Epidemiología	15
1.2 Anatomía	15
1.3 Tratamiento quirúrgico.....	17
1.4 Evolución	20
1.4.1 Defectos hemodinámicos residuales	20
1.4.1.1 Obstrucción del TSVD	20
1.4.1.2 Cortocircuitos	20
1.4.1.3 Insuficiencia pulmonar.....	21
1.4.2 Arritmias	21
1.4.2.1 Bloqueo aurículo-ventricular.....	21
1.4.2.2 Arritmias ventriculares	21
1.4.2.3 Arritmias auriculares.....	22
1.4.3 Mortalidad.....	22
1.4.3.1 Epidemiología.....	22
1.4.3.2 Causas de muerte	23
1.3.3.3 Mecanismos de muerte súbita.....	24
1.5 Fisiopatología de las arritmias ventriculares	25
1.6 Tratamiento de las arritmias ventriculares	29
1.6.1 Resolución de los defectos hemodinámicos.....	29
1.6.2 Desfibrilador automático implantable.....	31
1.6.3 Ablación endocavitaria por radiofrecuencia.....	32
1.7 Predictores de arritmias ventriculares y muerte súbita. Estratificación de riesgo	33
1.7.1 Electrocardiográficos	33
1.7.2 Quirúrgicos.....	35
1.7.3 Hemodinámicos.....	35
1.7.4 Electrofisiológicos	36
1.7.5 Fibrosis miocárdica	37
1.7.6 Estratificación de riesgo	39
1.8 Disincronía electro-mecánica del ventrículo derecho	39
2 JUSTIFICACIÓN	41
3 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	45
3.1 HIPÓTESIS	47
3.2 OBJETIVOS	47

3.2.1 Objetivo principal.....	47
3.2.2 Objetivos secundarios.....	47
4 MATERIAL Y MÉTODOS	49
4.1 Diseño del estudio.....	51
4.2 Pacientes	51
4.3 Exploraciones complementarias	52
4.3.1 Electrocardiograma	52
4.3.2 Técnicas de imagen	52
4.3.3 Holter 24-48 horas	53
4.5 Estudio electrofisiológico	53
4.6 Mapeo electro-anatómico	54
4.6.1 Mapeo de voltaje.....	54
4.6.2 Mapa de activación.....	55
4.6.3 Electrogramas fraccionados y dobles potenciales	56
4.7 Áreas anatómicas de ventrículo derecho	57
4.8 Definiciones	58
4.9 Análisis estadístico.....	59
5 RESULTADOS	61
5.1 Descripción de la población.....	63
5.1.1 Características clínicas.....	63
5.1.2 Historia de arritmias.....	64
5.1.3 Técnicas de imagen	65
5.1.4 Electrocardiograma	67
5.2 Estudio electrofisiológico	68
5.3 Diagrama de flujo del estudio.....	73
5.4 Mapeo electro-anatómico	75
5.4.1 Mapeo de voltaje.....	75
5.4.2 Mapeo de activación	78
5.4.3 Electrogramas patológicos (fragmentados y dobles potenciales).....	84
5.5 Análisis comparativo entre grupos	86
5.5.1 Características clínicas y de imagen	86
5.5.2 Electrocardiograma	89
5.5.3 Conducción AV.....	90
5.5.4 Mapeo electro-anatómico.....	91
5.5.5 Electrogramas patológicos	93
5.5.6 Análisis univariante	94

5.6 Asociación entre los datos del estudio electrofisiológico y mapeo electro-anatómico y factores de riesgo de taquicardia ventricular y muerte súbita descritos en la literatura.....	96
5.6.1 Mapeo de voltaje.....	96
5.6.2 Mapeo de activación	98
5.6.3 Electrogramas patológicos	100
5.6.4 Conducción AV	100
5.7 Asociación entre los diferentes parámetros del mapeo electro-anatómico.....	101
5.8 Conducción AV y mapeo electro-anatómico	103
6 DISCUSIÓN	119
6.1 Características electrofisiológicas de la tetralogía de Fallot reparada	121
6.1.1 Estudio electrofisiológico: Conducción AV e inducibilidad de arritmias ventriculares	121
6.1.2 Mapeo electro-anatómico y electrogramas patológicos.....	121
6.2 Factores de riesgo de TV clínica o inducida en pacientes con tetralogía de Fallot reparada	122
6.2.1 Factores clínicos	122
6.2.2 Conducción AV	124
6.2.3 Mapeo electro-anatómico y electrogramas patológicos.....	125
6.3 Asociación entre los parámetros del estudio electrofisiológico y mapeo electro-anatómico y otros marcadores de riesgo de arritmias ventriculares.....	126
6.3.1 Conducción AV	126
6.3.2 Mapeo electro-anatómico y electrogramas patológicos.....	127
6.4 Asociación entre parámetros electrofisiológicos y mapeo electro-anatómico y factores hemodinámicos (dimensiones de VD y función biventricular)	128
6.4.1 Conducción AV	129
6.4.2 Mapeo electro-anatómico y electrogramas patológicos.....	129
6.5 Patrones de activación del ventrículo derecho	130
7 LIMITACIONES.....	133
8 RESUMEN DE RESULTADOS.....	137
9 CONCLUSIONES.....	141
10 BIBLIOGRAFÍA	145

LISTADO DE ABREVIATURAS

BAVC	Bloqueo aurículo-ventricular completo
BIRDHH	Bloqueo incompleto rama derecha del haz de His
BRDHH	Bloqueo rama derecha del haz de His
BRIHH	Bloqueo rama izquierda del haz de His
CC	Cardiopatía congénita/Cardiopatías congénitas
CIV	Comunicación interventricular
CP	Cirugía paliativa
CR	Cirugía reparadora
DAI	Desfibrilador automático implantable
DP	Dobles potenciales
DTD	Diámetro telediastólico
DTI	Doppler tisular
ECG	Electrocardiograma
EEF	Estudio electrofisiológico
EGM/EGMs	Electrograma/Electrogramas
EV	Extrasistolia ventricular
FE	Fracción de eyección
FEVD	Fracción de eyección de ventrículo derecho
FEVI	Fracción de eyección de ventrículo izquierdo
FV	Fibrilación ventricular
HBA	Hemibloqueo anterior
IP	Insuficiencia pulmonar
MCP	Marcapasos
MS	Muerte súbita
n.d.	no disponible
OR	Odds ratio
RM	Resonancia magnética

LISTADO ABREVIATURAS

RVP	Reemplazo valvular pulmonar
TAPSE	Desplazamiento sistólico del anillo tricúspide
TF	Tetralogía de Fallot
TFr	Tetralogía de Fallot reparada
TV	Taquicardia ventricular/taquicardias ventriculares
TVMS	Taquicardia ventricular monomorfa sostenida
TVNS	Taquicardia ventricular no sostenida
TSVD	Tracto de salida del ventrículo derecho
VD	Ventrículo derecho
VI	Ventrículo izquierdo
VTD	Volumen telediastólico
VTDi	Volumen telediastólico indexado
VTs	Volumen telesistólico
VTsi	Volumen telesistólico indexado

1 INTRODUCCIÓN

La tetralogía de Fallot (TF) es una cardiopatía que afecta al tracto de salida y por tanto pertenece al grupo de las cardiopatías congénitas (CC) cono-truncales que incluye al tronco arterial común, la atresia pulmonar con comunicación interventricular (CIV) y la doble salida de ventrículo derecho (VD). Fue descrita en detalle por Étienne-Louis Arthur Fallot en 1888 (1), aunque hay menciones previas de la enfermedad (2). Consiste en cuatro defectos anatómicos: CIV, obstrucción del tracto de salida de ventrículo derecho (TSVD), cabalgamiento aórtico e hipertrofia de VD. Estas malformaciones producen desaturación y cianosis de la piel y mucosas por lo que se considera una cardiopatía cianósante.

1.1 Epidemiología

Desde el punto de vista epidemiológico afecta a uno de cada 3.600 nacidos vivos, con un predominio en el sexo masculino, y al 3,5% de los neonatos con CC (3). Es la más frecuente de las CC complejas, definidas como aquellas que presentan más de un defecto cardiológico.

1.2 Anatomía

Durante el desarrollo embriológico el septo infundibular o conal sufre una desviación anterior y superior. Al situarse en una posición anterior y superior con respecto a la trabécula septo-marginal genera una obstrucción muscular al TSVD y una mala alineación con el septo muscular que da lugar a una CIV, generalmente perimembranosa. Sobre la CIV cabalga la aorta, consecuencia de la rotación incompleta de la misma hasta su posición sobre el ventrículo izquierdo (VI) y de la división desigual de los infundíbulos. Además, esta partición infundibular asimétrica puede ser causa de estenosis valvular pulmonar, displasia de las sigmoideas o hipoplasia del tronco pulmonar. Así pues los principales aspectos anatómicos de la TF son (figura 1):

- **CIV subaórtica:** En la mayoría de los casos es una CIV perimembranosa (20% de CIV muscular), amplia y no restrictiva, que se localiza justo debajo de la válvula aórtica.
- **Obstrucción del TSVD:** Es una obstrucción subvalvular, debida a la desviación del septo y a la hipertrofia de las bandas musculares; pero también puede ser valvular, por un anillo pulmonar hipoplásico, estenosis o atresia valvular

pulmonar; o supravalvular, por estenosis del tronco de la arteria pulmonar o sus ramas. Lo más frecuente es que afecte a más de un nivel anatómico, en general el subvalvular y valvular.

- **Cabalgamiento aórtico:** La aorta se relaciona con la CIV y por tanto se comunica con ambos ventrículos.
- **Hipertrofia de VD:** Secundaria a la estenosis pulmonar crónica y al cabalgamiento de la aorta sobre la CIV, que condiciona que el VD trabaje contra resistencias sistémicas.

Debido a la obstrucción al TSVD las presiones del VD se encuentran aumentadas. Esto, junto a la presencia de una CIV no restrictiva, explica la presencia de un flujo bidireccional o derecha-izquierda que causa cianosis.

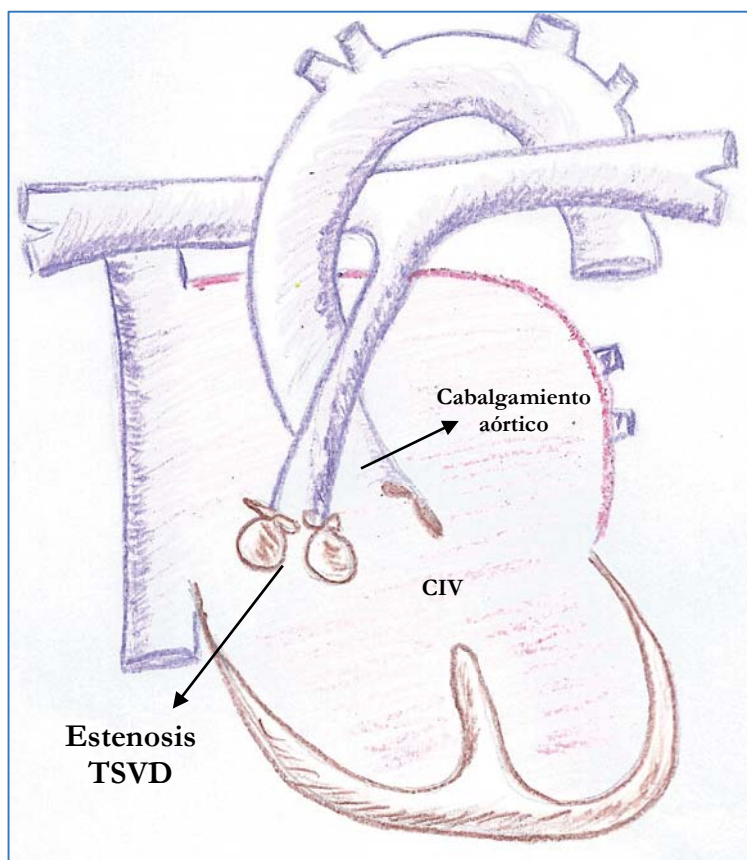


Figura 1 Características anatómicas de la TF

1.3 Tratamiento quirúrgico

En 1945 Blalock y Taussing fueron los primeros en describir la cirugía paliativa (CP) de la TF (4). El objetivo de la CP es aportar flujo circulatorio al árbol pulmonar y disminuir la cianosis. La técnica consiste en crear una fístula entre la arteria subclavia o innominada y la arteria pulmonar derecha o izquierda. Originalmente dicha anastomosis se realizaba de forma directa y posteriormente mediante tubos protésicos (técnica de Blalock-Taussing modificada). Más raramente se une de forma directa la aorta con la arteria pulmonar derecha o izquierda (técnicas de Waterston y Potts) (figura 2).

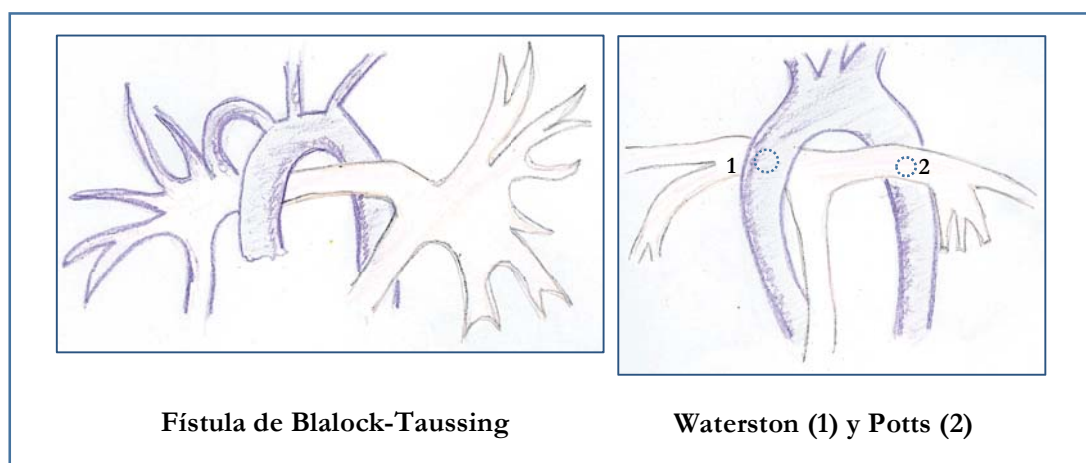


Figura 2 Cirugía Paliativa

Posteriormente, en 1954, se realizó la primera corrección quirúrgica con éxito (5). Poco después, la introducción por Kirklin de una máquina de circulación extracorpórea (6) y las técnicas de hipotermia profunda y paro circulatorio (7) mejoraron la supervivencia. La corrección de la TF consiste en el cierre de la CIV y la ampliación del TSVD para aumentar el flujo pulmonar. El tipo de cirugía reparadora (CR) depende en gran medida de la anatomía del paciente. En general se cierra la CIV con un parche protésico o biológico (pericardio) y se libera el TSVD mediante una resección muscular más o menos amplia. Adicionalmente puede ser necesario abrir la válvula pulmonar, ampliar el tracto de salida con un parche transanular (desde VD hasta las ramas pulmonares) o tratar la estenosis de las arterias pulmonares (congénita o consecuencia de fístulas quirúrgicas previas) (figura 3). En ocasiones, la anatomía no permite el implante de un parche transanular (por ejemplo en caso de atresia pulmonar o recorrido anómalo de alguna arteria coronaria) y se requiere la colocación de un tubo protésico entre el VD y la arteria

pulmonar, lo que implica nuevas cirugías durante la infancia dada la tendencia a la estenosis a corto plazo.

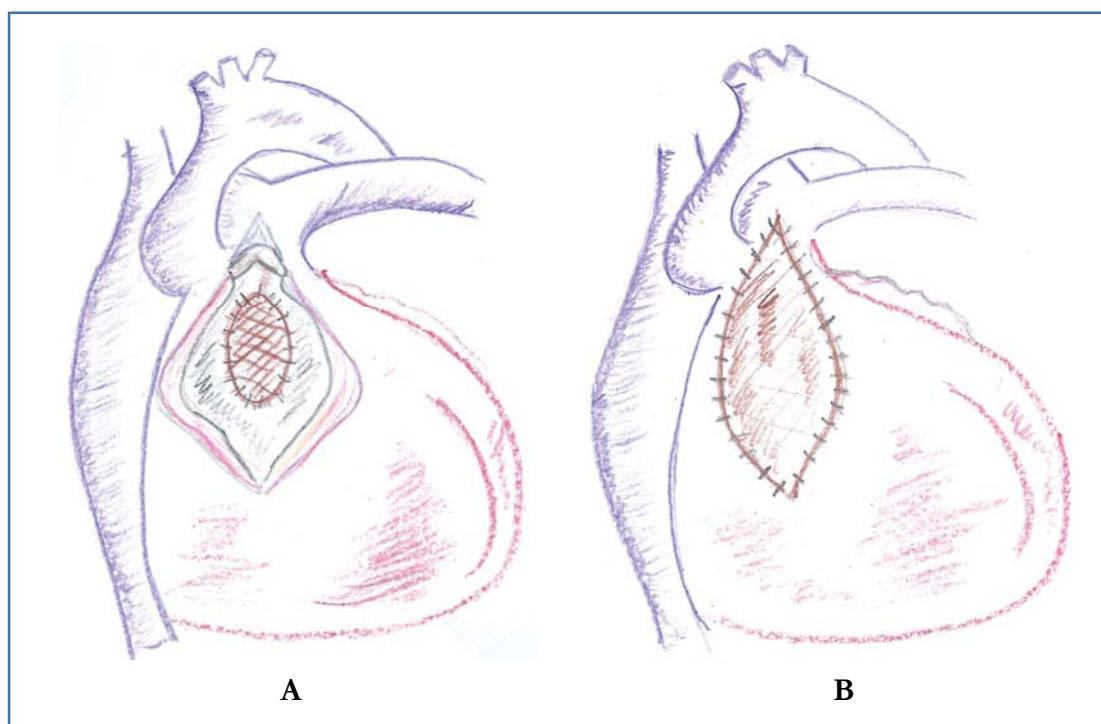


Figura 3 Cirugía reparadora. El **panel A** muestra un esquema de la ventriculotomía y cierre de la CIV. En el **panel B** se representa el parche de ampliación transanular

Existe un debate sobre el momento óptimo para la CR y la idoneidad de realizar una CP previa que sirva de puente hasta la reparación definitiva (8–10). Una CR tardía puede tener consecuencias a largo plazo debidas a la hipoxemia mantenida por el flujo derecha-izquierda. De hecho, la isquemia miocárdica por la hipoxia, podría explicar por qué la CR a una edad más avanzada incrementa el riesgo de taquicardia ventricular (TV) y muerte súbita (MS) (11–13). Por el contrario, la CR en el periodo neonatal supone exponer a un cerebro aún inmaduro al efecto deletéreo de la circulación extracorpórea y, la reparación de un corazón de pequeño tamaño, hace más difícil minimizar la lesión al TSVD, tejido de conducción y válvulas pulmonar y tricúspide. También son discutibles los posibles beneficios o inconvenientes de las fístulas paliativas. La CP permite posponer la CR hasta edades más avanzadas, lo cual puede ser de gran utilidad en pacientes con una anatomía poco favorable para la corrección o neonatos de bajo peso con síntomas severos. No obstante, no está exenta de complicaciones como trombosis de la fístula, insuficiencia cardíaca por sobrecarga de volumen, distorsión o estenosis de la arteria pulmonar o

enfermedad vascular pulmonar. Es más, algunos estudios han mostrado que se asocia a un mayor riesgo de TV a largo plazo (14,15). En el momento actual, si la anatomía es favorable, se tiende a una CR más precoz y sin CP puente.

Pero la CR no significa la curación de los pacientes con TF, ya que en sí misma implica la lesión de diversas estructuras cardíacas como son el tejido de conducción, el miocardio y la válvula pulmonar:

- **Tejido de conducción:** El tejido de conducción se encuentra en estrecha relación con el borde ínfero-posterior de la CIV perimembranosa (16). Por ello la TF se encuentra entre las cardiopatías con riesgo de bloqueo aurículo-ventricular completo (BAVC) postquirúrgico (17,18). La incidencia de BAVC postquirúrgico se encuentra entre el 3 y 4% y, en la mayoría de los casos, se trata de un trastorno transitorio, con lo que requerirán implante de marcapasos (MCP) un 1-1,5% de los pacientes (17,19). A pesar de esta baja incidencia de BAVC, un 20% de los pacientes presentan un intervalo HV prolongado ($\geq 50-55$ ms) (19,20). Asimismo, la rama derecha del Haz de His y el tejido de Purkinje se ven afectados por la resección muscular. En la mayoría de los pacientes aparece un bloqueo de rama derecha del Haz de His (BRDHH) o un bloqueo bifascicular (BRDHH y hemibloqueo anterior) tras la CR (21,22). La etiología del BRDHH parece mixta, por lesión directa de la rama derecha y por el efecto de la ventriculotomía vertical sobre la conducción miocárdica (20,23). Estudios invasivos han podido documentar que la lesión de la rama derecha se puede producir a distintos niveles, desde el tronco hasta sus ramificaciones más distales (22).
- **Miocardio ventricular:** La técnica quirúrgica original utilizaba una incisión vertical en el infundíbulo para abordar la reparación del TSVD y la CIV (figura 3). Adicionalmente, ha de realizarse una resección muscular en el infundíbulo para liberar la obstrucción del TSVD, que puede ser de extensión variable. Esta agresión al miocardio del VD genera un área cicatricial que constituye una barrera a la conducción eléctrica y puede ser el sustrato para el desarrollo y mantenimiento de TV reentrantes. Por este motivo, el abordaje transatrial o transpulmonar es el de elección si la anatomía lo permite.
- **Válvula pulmonar.** En los inicios de la CR se intentaba evitar la posibilidad de estenosis pulmonar residual liberando al máximo el TSVD y, en muchos casos, se

utilizaba un parche de ampliación transanular. Como consecuencia, se afectaba de forma grave la competencia de la válvula pulmonar. Esto se hacía pensando que la insuficiencia pulmonar (IP) no tenía ninguna implicación pronóstica y sería bien tolerada. Sin embargo, el seguimiento a largo plazo de los pacientes sometidos a reparación de la TF ha demostrado que la IP es la principal causa de morbi-mortalidad tardía. El conocimiento de las consecuencias tardías de la IP residual ha conducido hacia una cirugía menos agresiva con el TSVD eludiendo, en los casos anatómicamente favorables, el uso de parche transanular, con el objetivo de mantener la competencia de la válvula pulmonar.

1.4 Evolución

La morbilidad y mortalidad a largo plazo vienen en gran medida determinadas por las secuelas y vestigios de la CR, tal y como se detalla a continuación.

1.4.1 Defectos hemodinámicos residuales

Tras la CR pueden quedar defectos hemodinámicos de diversa índole. Los más frecuentes son la obstrucción del TSVD, los cortocircuitos residuales y la incompetencia de la válvula pulmonar.

1.4.1.1 Obstrucción del TSVD

En la mayoría de los casos la CR logra una adecuada resolución de la obstrucción. Sin embargo, puede quedar estenosis residual en un 10-15% de los pacientes (24). La obstrucción puede localizarse en distintos niveles: subvalvular, valvular o en la arteria pulmonar y sus ramas. La consecuencia lógica es el aumento de presión en cavidades derechas y la hipertrofia de VD. Clínicamente se puede traducir en una disminución de la capacidad de esfuerzo y el desarrollo de signos y síntomas insuficiencia cardíaca derecha. Pero además, las presiones elevadas y la hipertrofia de VD han sido identificadas como factores de riesgo de MS (25).

1.4.1.2 Cortocircuitos

Tras la CR pueden quedar cortocircuitos residuales. Estos cortocircuitos pueden deberse a un cierre incompleto de la CIV o de otros defectos de tabique (foramen oval permeable

o comunicación interauricular) o a fístulas sistémico-pulmonares quirúrgicas o fisiológicas no cerradas.

1.4.1.3 Insuficiencia pulmonar

La IP es una lesión que prácticamente no existe de forma natural, pero es la secuela hemodinámica más frecuente tras la CR de la TF (24), especialmente cuando se implanta un parche transanular en el TSVD. La IP se tolera bien durante los primeros años pero, con el paso del tiempo, la sobrecarga de volumen provoca dilatación y finalmente disfunción del VD. Desde el punto de vista clínico es causa de una progresiva disminución de la capacidad de esfuerzo y de la aparición de síntomas y signos de insuficiencia cardíaca derecha (26). Además, parece existir una interacción mecánico-eléctrica, ya que se ha publicado una correlación positiva entre el tamaño del VD y la duración del QRS (27). A su vez, una mayor duración del QRS es un marcador de riesgo de TV (12). De hecho, Gatzoulis et al. observaron que la IP es el defecto hemodinámico más frecuente entre los pacientes con TV o MS.

1.4.2 Arritmias

Las arritmias son una complicación tardía frecuente en la TF reparada (TFr) que afecta a la calidad de vida (28) y se asocia a una mayor morbi-mortalidad (12,29,30). Los pacientes con TFr pueden presentar bradiarritmias o taquiarritmias auriculares o ventriculares.

1.4.2.1 Bloqueo aurículo-ventricular

El BAVC tardío es una complicación poco frecuente. El riesgo de BAVC tardío es superior en pacientes con BAVC transitorio postquirúrgico o con bloqueo trifascicular (17). A pesar de que tras la CR la mayoría de los pacientes presentan bloqueo de rama derecha del haz de His (BRDHH) y, en algunos casos, el bloqueo es bifascicular (BRDHH y hemibloqueo anterior) (21,22), no se ha documentado una asociación entre estos dos trastornos de la conducción y el desarrollo de BAVC a largo plazo (17).

1.4.2.2 Arritmias ventriculares

La TV sostenida es una complicación frecuente en el curso evolutivo de la TFr, cuya prevalencia se encuentra entre el 4 y 15%. Harrison et al., en un estudio de casos y

controles de 254 pacientes, encontraron una prevalencia de TV monomorfa sostenida (TVMS) del 7% (31). En la cohorte estudiada por Gatzoulis et al., 33 de 793 pacientes (4%) presentaron TV sostenida en un periodo de 10 años, con una incidencia estimada de 11,9% a 35 años. Más recientemente, el estudio de los pacientes portadores de desfibrilador automático implantable (DAI) ha aportado información adicional. Un estudio multicéntrico de 121 pacientes con TFr portadores de DAI objetivó una tasa anual de descargas apropiadas del 7,7% en prevención primaria y 9,8% en secundaria (29). Pero la tasa de descargas apropiadas podría sobreestimar la incidencia real de arritmias ventriculares al tratarse de una población seleccionada, probablemente de mayor riesgo. Por este motivo en 2010 Khairy et al. publicaron un estudio multicéntrico de 556 pacientes enfocado a conocer la prevalencia real de arritmias en la TFr (14). Documentaron una prevalencia de arritmias ventriculares del 14,6%, con un 14,2% de TVMS, que fue de forma global la arritmia más frecuente, y un 0,4% de fibrilación ventricular (FV).

1.4.2.3 Arritmias auriculares

A pesar de que la TFr es una patología del VD las arritmias auriculares no son infrecuentes. En la ya citada serie de Khairy et al. (14), la prevalencia de taquicardias auriculares fue del 20,1%, siendo las más frecuentes las reentrantes (11,5%) y la fibrilación auricular (7,4%).

1.4.3 Mortalidad

1.4.3.1 Epidemiología

La supervivencia de los pacientes con TF no reparada es del 10-15% a los 20 años (32). La introducción en las décadas de los 40 y 50 de las técnicas quirúrgicas paliativas y correctoras cambió de forma radical la historia natural de la enfermedad. De forma añadida el progreso en el cuidado de los pacientes con CC ha provocado que la mortalidad se haya desplazado de la infancia a la edad adulta (33). En la década de los noventa Murphy JG et al. (34) estimaron una supervivencia tras la CR del 86% a 32 años y Nollert G et al. (35) del 85% a 36 años. En este último estudio se observó un aumento de la tasa de mortalidad a partir de los 25 años de la CR, pasando del 0,24% al 0,94% anual. Este mismo efecto “tiempo dependiente”, más marcado a partir de la segunda década de la

CR, ha sido confirmado en otras publicaciones (30). En otras series se ha observado una mortalidad incluso inferior. Así, Gatzoulis et al. (12) observaron 33 fallecimientos tardíos de un total de 793 pacientes, con un seguimiento medio tras la CR de 21,1 años. Con estos datos se puede concluir que los pacientes con TFr tienen una buena supervivencia a largo plazo. A pesar de ello estudios recientes han comprobado que la mortalidad de los pacientes con TFr es superior a la de la población general de la misma edad y sexo (36).

1.4.3.2 Causas de muerte

La causa más frecuente de muerte a largo plazo es la de origen cardiológico, fundamentalmente por MS (tabla 1). Así, en el estudio de Murphy et al. (34) casi la mitad de las muertes fueron súbitas, y en el registro de Nørgaard et al. (37) todos los fallecimientos (16 de 125 pacientes) fueron de origen cardiológico con 6 MS. De la misma manera, la MS es la causa más frecuente de muerte tardía publicada por otros autores (12,30). En series más actuales la mortalidad de origen cardiológico sigue siendo la prominente. Diller et al. documentaron un 70% de muertes de causa cardíaca (4% del total de la muestra) con un 6% de MS (0.3% del total). En este último caso, una proporción tan baja de MS puede deberse a que el período de seguimiento fue más corto (9,1 años para toda la serie de adultos con CC) (38). Esto es especialmente importante si se tiene en cuenta que la incidencia de MS, al igual que la mortalidad global, aumenta con el tiempo de seguimiento tras la CR (30).

Estos datos de mortalidad son especialmente relevantes si tenemos en cuenta que se trata de pacientes jóvenes, que han superado la infancia tras cirugías altamente complejas y que, en la mayoría de los casos, tienen buena calidad de vida y una actividad laboral y social comparables a la población general (37,39).

Tabla 1 Mortalidad a largo plazo en la TFr

<i>Autor</i>	<i>País</i>	<i>n</i>	<i>Seguimiento medio post-CR (años)</i>	<i>Mortalidad n (%)</i>	<i>Mortalidad Cardíaca^a/MS n (%)</i>
Murphy et al. 1993	EEUU	163	32	22 (26)	18 (11%)/10 (6%)
Nollert et al. 1997	Alemania	490	36	42 (9)	26 (5%)/15 (3%)
Nørgaard et al. 1998	Dinamarca	125	25,8	16 (13)	16 (13%)/7 (6%)
Silka et al. 1998	EEUU	445	n.d.	n.d.	20 (4%)/11 (2%)
Gatzoulis et al. 2000	Reino Unido	793	21,1	33 (4)	28 (4%)/16 (2%)
Diller et al. 2015	Reino Unido	869	9,1	54 (6)	37 (4%)/3 (0,3%)

^a Incluye la MS

^b Seguimiento medio de toda la serie de CC del adulto del Royal Brompton

1.3.3.3 Mecanismos de muerte súbita

En todas las CC la causa más frecuente de MS es la arrítmica (30). Teniendo en cuenta las consecuencias de la CR (creación de cicatrices en el VD y lesión del sistema de conducción) existen dos mecanismos potenciales de muerte arrítmica: el BAVC y las arritmias ventriculares. Lógicamente no es posible obtener registro electrocardiográfico de todos los eventos de MS, aunque disponemos de datos que aportan luz al problema. El BAVC es una complicación tardía que potencialmente puede ocurrir en cualquier paciente con TFr y es una causa documentada de MS tardía que se asocia al antecedente de BAVC postquirúrgico transitorio (30) y al bloqueo trifascicular (40). Sin embargo, los trastornos de conducción más habituales, BRDHH y el bloqueo bifascicular, no implican un mayor riesgo de MS (40,41), por lo que el BAVC no parece ser el mecanismo predominante de la MS. De hecho, la TV y la FV son las arritmias más frecuentemente registradas en los casos de MS documentada (30,42). A su vez esto es congruente con otros aspectos:

- La TVMS es la arritmia más prevalente en la TFr (14).
- Existe un aumento paralelo de la incidencia de TV y MS tras la CR (30,35).
- Estudios anátomo-patológicos de pacientes fallecidos súbitamente muestran fibrosis del TSVD e integridad del sistema de conducción proximal (16).

1.5 Fisiopatología de las arritmias ventriculares

El desarrollo de la electrofisiología ha permitido determinar los mecanismos de las TV en el corazón humano. Estos mecanismos son básicamente dos, el automatismo y la reentrada. El automatismo se caracteriza por un aumento de la actividad automática en algún punto del miocardio y se manifiesta eléctricamente por la ausencia de actividad eléctrica entre la finalización de un latido y el inicio del siguiente. Por el contrario, en la reentrada existe un circuito continuo que se perpetúa, debido a unas características eléctricas y anatómicas especiales. Para que la reentrada sea posible se requiere la

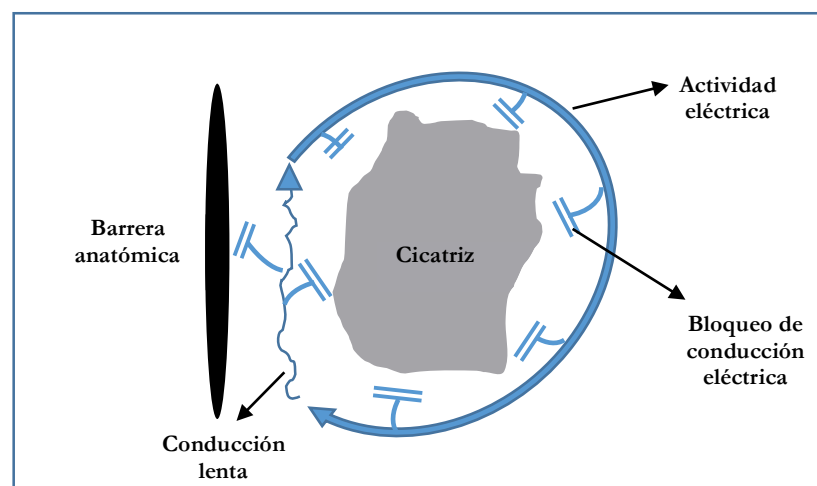


Figura 4 Componentes de un circuito eléctrico reentrante

coexistencia de unas áreas de bloqueo eléctrico, funcional o anatómico, y otras de conducción lenta (figura 4). En la cardiopatía isquémica la correlación espacial, entre los datos histológicos y los del mapeo electrofisiológico, ha demostrado que existe un sustrato anatómico que genera las condiciones adecuadas. Así, la cicatriz densa central es una área de bloqueo fijo, mientras que el territorio peri-infarto, con fibrosis intersticial y mala orientación de las fibras musculares, es responsable de la anisotropía y enlentecimiento de la velocidad de conducción (43,44). Las características eléctricas del tejido miocárdico se pueden medir con electrocatéteres, digitalizar y representar de la misma forma que se hace con el electrocardiograma (ECG) de superficie. Los electrocatéteres tienen varios electrodos en su polo distal de forma que se pueden obtener señales entre dos de estos polos (señales bipolares) o entre uno de ellos y otro de referencia extracardiaco (señales unipolares). Las zonas de conducción lenta y bloqueo presentan unos electrogramas

(EGMs) con unas características específicas que permiten su identificación incluso en ritmo sinusal. Estudios iniciales de mapeo endocavitario y epicárdico de pacientes con cardiopatía isquémica demostraron que las zonas peri-infarto presentan EGMs de menor voltaje y mayor duración (45–49). Además se observó que la escisión o ablación de estas áreas en ritmo sinusal es un tratamiento efectivo de las TV (50,51). En la literatura se han establecido diferentes patrones en función de la morfología de dichos EGMs (figura 5):

- **EGMs fragmentados:** Se trata de EGMs de menor voltaje y mayor duración que los normales y que presentan varias deflexiones agudas. Son la representación de la alteración en la conducción local, consecuencia de la fibrosis y la desestructuración del tejido miocárdico, que hace que la actividad eléctrica se propague en diferentes direcciones en forma de zigzag. El problema radica en cómo identificar y homogeneizar la medida de estos EGMs de forma que identifiquen las zonas arritmogénicas y no actividad eléctrica lejana, especialmente cuando las medidas se hacen a alta ganancia. Para ello se han establecido unos criterios que permiten eliminar el sesgo de la ganancia e identificar estos EGM con una mayor especificidad (51).
- **Dobles potenciales (DP):** Son potenciales compuestos por dos señales diferenciadas, incluso separadas por una línea isoeletrica.

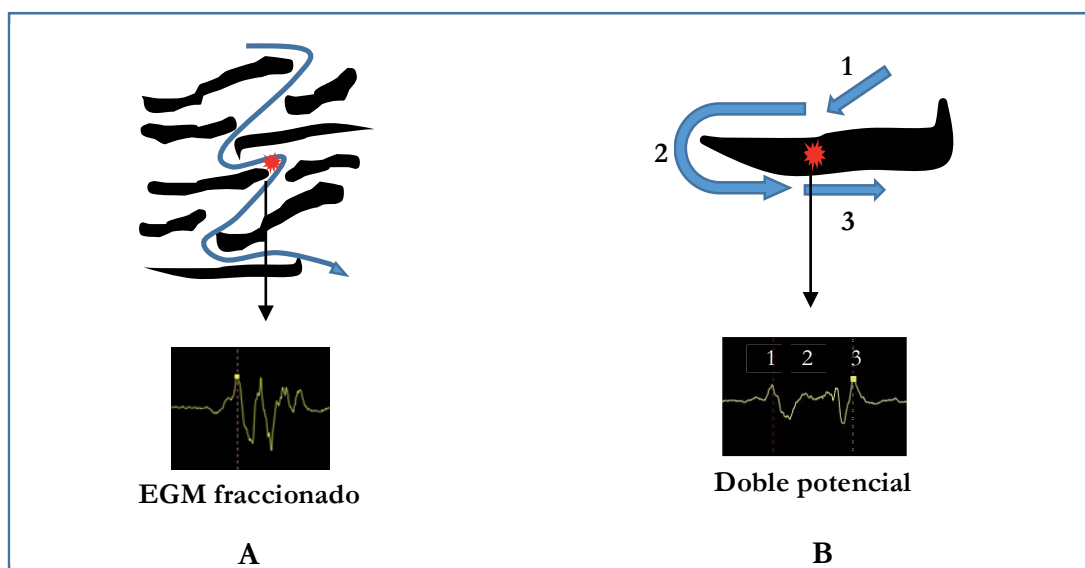


Figura 5 Esquema sobre la correlación entre histología y EGMs fragmentados y DP. Las figuras inferiores muestran un ejemplo de EGM fraccionado y de DP y en la parte superior se muestra un esquema del tipo de tejido en el que se genera la actividad eléctrica. Las áreas negras representan las áreas cicatriciales, las flechas azules la actividad eléctrica y las estrellas rojas las zonas de registro del potencial eléctrico. En el panel B los números 1, 2 y 3 representan la actividad eléctrica registrada en cada momento en el punto señalado por la estrella roja.

Al margen de la cardiopatía isquémica, resulta difícil imaginar un mejor sustrato para el desarrollo de arritmias que la CC. La suma de cicatrices quirúrgicas, barreras anatómicas y lesión del tejido miocárdico constituye un terreno perfecto. En el caso concreto de la TFr, los estudios invasivos han demostrado que la mayoría de las TV son secundarias a un mecanismo macro-reentrante (52–54) y, menos frecuentemente, focal (55), aunque incluso en estos últimos no se puede descartar un fenómeno reentrante de pequeñas dimensiones. Lógicamente estos circuitos se localizan en el TSVD y en el tracto de entrada septal del VD (en relación al cierre de la CIV) (52–54). A pesar de las dificultades técnicas, los primeros procedimientos de mapeo electrofisiológico, realizados en la década de los 80 y 90 del siglo pasado, documentaron la presencia de zonas conducción lenta y EGMs fraccionados en el TSVD. Los análisis anatómo-patológicos son congruentes con estos hallazgos. En las necropsias de individuos con TFr se ha encontrado extensa fibrosis del miocardio de VD, tanto en los sitios de lesión quirúrgica (ventriculotomía y septo) como el resto del TSVD (16). Es más, el examen histológico de las zonas con conducción retrasada, identificadas con mapeo eléctrico durante la cirugía cardíaca, ha mostrado la presencia de islotes de miocardio rodeados de tejido fibrótico, adiposo o inflamatorio (54).

Los avances en el campo de la electrofisiología han permitido profundizar en el conocimiento de los mecanismos de las arritmias cardíacas y mejorar su tratamiento. Desde su introducción hace más de dos décadas, los sistemas de mapeo electro-anatómico (sistemas de navegación) han supuesto una revolución por su capacidad para correlacionar la anatomía con las características electrofisiológicas del miocardio. Sus principales características son:

- Localización no fluoroscópica de los catéteres. Esto ha posibilitado reducir la exposición radiológica de pacientes y personal sanitario.
- Reconstrucción anatómica en tres dimensiones de las cavidades cardíacas. Esto es posible gracias a dos tipos de tecnología que pueden utilizarse de forma independiente o conjunta. Una utiliza tres campos de corriente de baja amplitud y alta frecuencia generados sobre el tórax del paciente y localiza la posición del catéter de forma relativa a un electrodo intracardíaco o torácico (EnSite™, St Jude Medical). La otra se basa en la generación de tres campos magnéticos bajo el tórax

del paciente y un magneto integrado en la punta del catéter de ablación (CARTO™, Biosense Webster).

- Representación, sobre la carcasa anatómica y en tres dimensiones, de la secuencia de activación eléctrica (mapa de activación) y de la información de voltaje de los EGMs locales (mapa de voltaje). Gracias a estos mapas se pueden identificar las áreas cicatriciales (asociadas a bajo voltaje) y localizar los focos y circuitos de la taquicardias.
- Fusión con imágenes anatómicas virtuales obtenidas por tomografía computada o resonancia magnética (RM). Esto es especialmente relevante en el caso de dilatación importante de las cavidades o en anatomías complejas, como ocurre en las CC. Incluso se puede fusionar la información sobre el tejido fibrótico extraída por las técnicas de realce tardío.

La correlación entre anatomía y propiedades electrofisiológicas ha permitido detallar la configuración de los circuitos reentrantes en la TFr. Gracias a los sistemas de navegación, Zeppenfeld et al. identificaron cuatro istmos (canales) anatómicos que forman parte de estas grandes reentradas eléctricas en el TSVD (56). Dichos corredores se encuentran delimitados por los anillos valvulares y los parches o cicatrices quirúrgicas (figura 6).

Moore et al. estudiaron las características histológicas de estos istmos en 27 corazones con TFr. No sólo encontraron tejido fibrótico en la ventriculotomía y las suturas de los parches, sino también en los istmos anatómicos descritos por Zeppenfeld et al. (57). Esto explicaría por qué las TV no aparecen de forma inmediata tras la CR sino tras unos años de evolución. Probablemente las alteraciones hemodinámicas modelan, con el paso del tiempo, el miocardio del VD. La fibrosis de los istmos anatómicos es el sustrato histológico que da lugar a un enlentecimiento de la conducción eléctrica que, a su vez, es una condición necesaria para la aparición y perpetuación del circuito reentrante. Recientemente, Kapel et al. han analizado los mapas electro-anatómicos de VD de 74 pacientes con TFr y han observado que no todos estos istmos anatómicos son responsables de arritmias reentrantes y que los arritmogénicos (los que forman parte del circuito de alguna TV) son más largos, estrechos y con una velocidad de conducción más lenta (58). Esto concuerda con los hallazgos anatomo-patológicos que muestran que, en la mayoría de especímenes, el istmo entre la CIV y la válvula pulmonar presenta más fibrosis y es más estrecho y este es precisamente el istmo más arritmogénico (57)

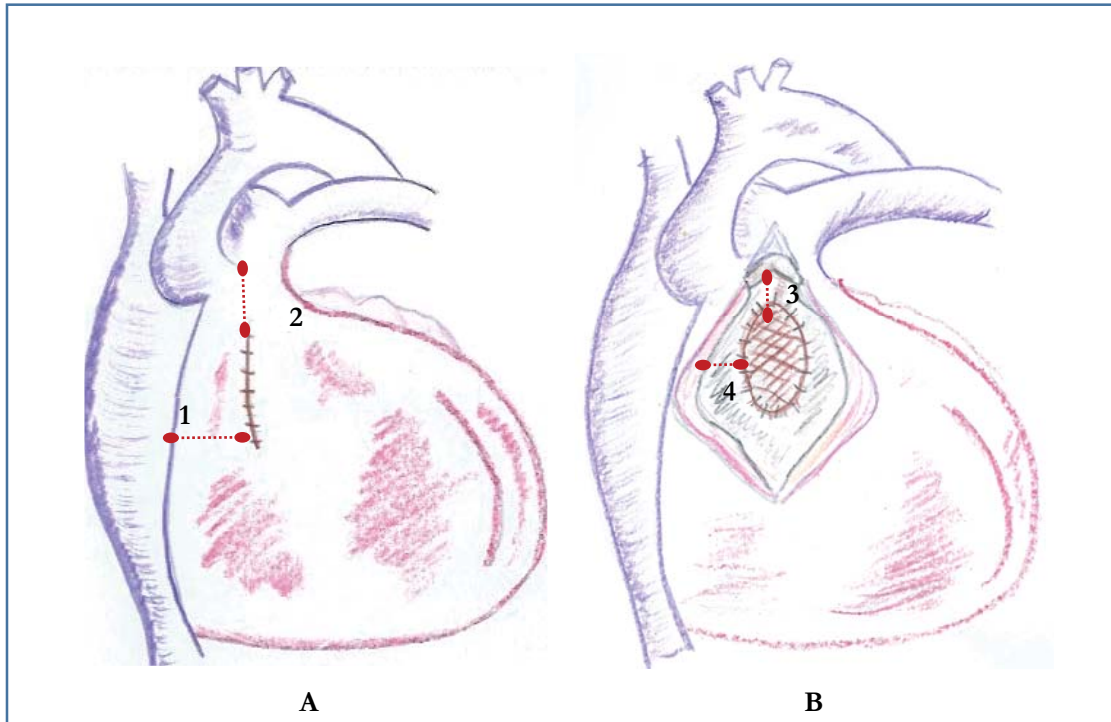


Figura 6 Esquema de los istmos anatómicos responsables de las TV en la TFr, definidos por Zeppenfeld et al. **Panel A:** entre ventriculotomía o parche transanular y anillo tricuspídeo (istmo 1), entre ventriculotomía y anillo pulmonar (istmo 2). **Panel B:** entre parche de CIV y anillo pulmonar (istmo 3) y entre CIV y anillo tricuspídeo (istmo 4).

1.6 Tratamiento de las arritmias ventriculares

La eficacia del tratamiento farmacológico no ha sido evaluada de forma específica en los pacientes con CC. De todos modos, los fármacos antiarrítmicos han demostrado una eficacia limitada en otras cardiopatías estructurales. Adicionalmente, los dos fármacos más comúnmente utilizados, sotalol y amiodarona, pueden causar efectos secundarios a corto y largo plazo de diversa entidad. Así, el tratamiento de las arritmias ventriculares en la TFr se basa en la resolución de los defectos hemodinámicos, la prevención de la MS con el implante de DAI, y la abolición de los circuitos eléctricos reentrantes con técnicas de ablación.

1.6.1 Resolución de los defectos hemodinámicos

Puesto que los defectos hemodinámicos residuales se asocian a un mayor riesgo de TV y MS, su tratamiento, quirúrgico o percutáneo, es fundamental. El principal problema reside

en identificar en qué momento del curso evolutivo ha de indicarse su corrección. Adicionalmente, la resolución de dichas lesiones no revierte totalmente el riesgo arrítmico. La IP es el defecto hemodinámico más frecuentes y su tratamiento consiste en el reemplazo de la válvula pulmonar (RVP) por una prótesis mecánica o, preferentemente, biológica para evitar la alta tendencia trombótica de la primera. Se trata de una cirugía con reducida mortalidad (59). El principal inconveniente es la corta durabilidad de las prótesis biológicas, que obliga a nuevos recambios valvulares (60). Por ello, parecería recomendable retrasar el RVP hasta la aparición de síntomas, pero se sabe que cuando el VD se dilata en exceso el remodelado miocárdico se hace irreversible (61). Se ha intentado establecer un punto de corte en los volúmenes de VD, medidos por resonancia magnética (RM), que marque el momento idóneo para el RVP en pacientes asintomáticos (61–65). Sin embargo, el RVP por debajo de los valores publicados (150-170 mL/m² de volumen telediastólico indexado [VTDi] y 80-90 mL/m² de volumen telesistólico indexado [VTSi]) no siempre garantiza una normalización completa del VD. Pero la polémica va más lejos: ¿Modifica el RVP el riesgo de MS y TV?. Si la respuesta es afirmativa cabría esperar un acortamiento del QRS tras el RVP. No obstante, mientras unos estudios han mostrado un acortamiento (63,66) o estabilización del QRS (67), otros han observado un ensanchamiento postquirúrgico (68). El análisis directo de la mortalidad y la incidencia de TV tras el RVP también arroja resultados contradictorios (tabla 2). Therrien et al. observaron una clara disminución de la incidencia de arritmias ventriculares tras el RVP, pero que podría estar en relación a la crioablación, realizada en un 13% de los casos (67). Por su parte, Harrild et al. no hallaron diferencias significativas en cuanto a mortalidad y/o incidencia de TV cuando compararon un grupo de pacientes sometidos a RVP con un grupo control (69). Un estudio previo aporta conclusiones similares (68). En un registro reciente de pacientes tratados con RVP, se observó ausencia del evento combinado (MS, TV, descargas apropiadas por DAI o parada cardiorrespiratoria extrahospitalaria) en un 79% a los 15 años de seguimiento. Los autores destacan el papel de la crioablación, realizada en un 11%, ya que este grupo presentó un único evento al cabo de 7 años. Aunque el análisis estadístico no mostró diferencias significativas, concluyen que la crioablación no aumenta la incidencia de TV y probablemente sea protectora en los pacientes de mayor riesgo (70). En definitiva, aunque no existen datos concluyentes, el RVP podría tener un efecto preventivo sobre la incidencia de TV a largo plazo, especialmente cuando se asocia con crioablación del TSVD. Por tanto, es

importante poder reconocer a los pacientes con mayor riesgo arrítmico, que serían tributarios de tratamiento con ablación en el momento de la cirugía.

1.6.2 Desfibrilador automático implantable

Los DAI han probado su eficacia en la interrupción de las arritmias ventriculares por lo que son una buena herramienta para la prevención de la MS. En el caso de la CC no existen ensayos aleatorizados sobre su eficacia a largo plazo. A pesar de ello su uso en pacientes con CC es cada vez más frecuente y existen datos que nos permiten extraer ciertas conclusiones. Khairy et al. publicaron en 2008 un registro multicéntrico de 121 pacientes con TFr a los que se les había implantado un DAI por diversos motivos. Por un lado, se documentó una tasa anual de terapias apropiadas no despreciable, tanto en prevención secundaria (9,8%) como primaria (7,7%). Pero, por otro lado, destaca una elevada tasa de complicaciones agudas (5%) y tardías (20,7% en relación al electrodo y 5,8% al generador), y de descargas inapropiadas (5,8% anual). Por último, comparados con los portadores de DAI por miocardiopatía dilatada, los pacientes con TFr tienen una mayor incidencia de descargas inapropiadas y menor de apropiadas (71). Así, la indicación de DAI en prevención primaria en pacientes con TFr no es fácil ya que, si bien su

Tabla 2 Efecto del RVP sobre la incidencia de TV

	<i>Therrien et al. 2001</i> (67)	<i>Gengsakul et al. 2007</i> (68)	<i>Harrild et al. 2009</i> (69)	<i>Sabate et al. 2015</i> (70)
n	70	82	98	205
Diseño	Registro Retrospectivo Casos/control	Casos/control Retrospectivo	Casos/Control Retrospectivo	Registro Retrospectivo
Resultados clínicos	↓ TVMS > si crioablación (ns)	Mejoría funcional = consumo O ₂ = TVMS	= mortalidad = TVMS	↓ eventos > si crioablación (ns)
Ecocardiograma				
- Tamaño VD	↓	↓	↓	n.d.
- Función VD	n.d.	↑	↑	n.d.
RM VD				
- Volumen VD	n.d.	↓	↓	n.d.
- FE VD	n.d.	=	=	n.d.
Duración QRS	Estabilización	Sin diferencias significativas	Sin diferencias significativas	n.d.
Destacado	13% crioablación	Sin MS en grupo RVP	> dilatación VD en grupo RVP 6% crioablación	11% crioablación

capacidad para prevenir la MS es indiscutible, la tasa de eventos adversos no es despreciable.

1.6.3 Ablación endocavitaria por radiofrecuencia

La ablación percutánea con radiofrecuencia ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de las TV en el seno de la CC (tabla 3). Para la identificación de las áreas de interés clásicamente se han utilizado diversas técnicas electrofisiológicas como el encarrilamiento y la topoestimulación. En este terreno los sistemas de navegación electro-anatómica han supuesto un gran avance permitiendo identificar con precisión los circuitos reentrantes durante taquicardia. En el caso de la TFr, el mapeo electro-anatómico durante TV, puede ser complejo ya que con frecuencia son arritmias muy rápidas y mal toleradas (29). No obstante, la ablación empírica en ritmo sinusal de los istmos anatómicos implicados en las TV reentrantes, tiene una buena eficacia a largo plazo (72). Aunque no hay que olvidar que todo procedimiento invasivo implica un riesgo potencial de complicaciones.

Tabla 3 Eficacia de la ablación por radiofrecuencia en el tratamiento de las TV en pacientes con CC

<i>Autor</i>	<i>n</i> <i>(tipo CC)</i>	<i>Eficacia</i> <i>n (%)</i>	<i>Seguimiento</i> <i>(meses)</i>	<i>Recurrencia</i> <i>n (%)</i>
Burton et al. 1993 (73)	2	2/2 (100)	4	0
Gonska et al. 1996 (74)	16 (7 TF/2 CIV/ 2 EP)	14/16 (88)	16	0
Horton et al. 1997 (75)	2	2 /2 (100)	n.d.	n.d.
Morwod et al. 2004 (76)	14 20 procedimientos (8 TF/3 CIV/3 otros)	10/20 (40)	46	4/10(40)
Furushima et al. 2005 (77)	7 (4 TF/3 Doble salida VD)	4/7 (57%)	61	0
Kriebel et al. 2007 (55)	10	8/10 (80)	35	2/8 (25)
Zeppenfeld et al. 2007 (56)	11	11/11 (100)	30	1/11 (9)
Kapel et al. 2015 (72)	34	25/34 (74)	46	0

1.7 Predictores de arritmias ventriculares y muerte súbita. Estratificación de riesgo

Sería óptimo poder identificar a aquellos pacientes con mayor riesgo de MS. Esto permitiría orientar el tratamiento de forma estandarizada. Por ejemplo, determinar de forma más exacta el momento adecuado para el RVP o decidir qué pacientes se beneficiarían de una crioablación concomitante. Además, en aquellos individuos con mayor riesgo se podría plantear un tratamiento profiláctico mediante ablación por radiofrecuencia o el implante de un DAI en prevención primaria.

A la hora de determinar cuáles son los factores de riesgo de TV y MS existen dos problemas fundamentales: la baja tasa de MS y la necesidad de seguimientos prolongados. A esto hay que añadir la heterogeneidad de los pacientes en cuanto a su anatomía y la variabilidad entre cirujanos, centros y décadas con respecto al tipo de CR realizada. Por último, la introducción de nuevas tecnologías, como la RM o el estudio electrofisiológico (EEF), ha modificado el seguimiento evolutivo en la TFr, añadiendo nuevos parámetros a tener en cuenta. Este conjunto de peculiaridades complica la interpretación y comparación de los estudios publicados (tabla 4). A efectos prácticos, los marcadores de riesgo se pueden dividir en: electrocardiográficos, quirúrgicos, hemodinámicos, electrofisiológicos y otros.

1.7.1 Electrocardiográficos

En 1995 Gatzoulis et al., en un estudio retrospectivo de 178 pacientes, documentaron que aquellos pacientes que habían presentado arritmias ventriculares malignas o MS tenían un QRS significativamente más prolongado e incluso establecieron un punto de corte en la duración del QRS de 180 ms (27). Por otra parte, observaron una relación positiva entre la duración del intervalo QRS y el tamaño del VD (medido como ratio de la longitud VD/VI en el eje largo del ecocardiograma y con el índice cardio-torácico). Es lo que es denominaron “interacción mecánico-eléctrica” que podría explicar por qué las arritmias ventriculares aparecen a partir de la 2ª o 3ª década post-CR. La IP dilataría de forma progresiva el VD y esto produciría cambios eléctricos en el VD que se manifestarían en un ensanchamiento del QRS y serían responsables de la aparición de arritmias ventriculares malignas. El mismo autor, en el análisis de una cohorte multicéntrica de 729 pacientes, confirmó que la duración del QRS y, sobre todo, la tasa anual de

ensanchamiento del QRS son factores de riesgo de TV y MS (12). Otros estudios arrojan resultados similares con respecto a la duración del QRS (29,33,38,78,79), por lo que parece uno de los factores de riesgo de MS más consistente. No obstante, el cambio en las técnicas quirúrgicas probablemente desplazará la cifra de 180 ms hacia valores más bajos. Por otro lado un $QRS \geq 180$ ms por sí sólo no implica una tasa de eventos lo suficientemente elevada como para justificar por sí mismo el implante de un DAI.

La fragmentación del QRS, definida como la presencia de ondas adicionales en el QRS o muescas en la onda R o S, se ha asociado a un peor pronóstico y una mayor incidencia de eventos arrítmicos en pacientes con cardiopatía isquémica o canalopatías (80,81). Existen estudios que han relacionado la fragmentación del QRS en individuos con TFr con el grado de fibrosis y disfunción del VD (82). Además, el análisis de una serie multicéntrica de 794 paciente con TF ha mostrado que la extensión de la fragmentación del QRS es un predictor de mortalidad superior a la duración del QRS (83).

Otros marcadores electrocardiográficos como los intervalos QTc, JTc y la dispersión del QT y el JT no parecen ser consistentes. Si bien hay estudios que han mostrado que los pacientes con TV tienen una mayor dispersión de los intervalos QT y JT (84), en otros no se ha observado que las alteraciones de la repolarización tengan valor pronóstico (78).

Otro marcador electrocardiográfico ampliamente estudiado ha sido la presencia de extrasistolia ventricular (EV) frecuente o compleja o taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) en la monitorización Holter. Si bien la EV frecuente o polimorfa y las salvadas de TVNS han sido consideradas factores riesgo de eventos arrítmicos por algunos autores (29,31), estos hallazgos no se han reproducido en otras series de mayor tamaño (12,25).

Otro factor de riesgo de muerte o TV, hallado en el estudio de la cohorte INdiCaTOR, es el antecedente de arritmias auriculares. Así en la población con TFr no se puede considerar a las arritmias auriculares un fenómeno benigno (25). Aunque es probable que las arritmias auriculares sean un reflejo de una cardiopatía más evolucionada.

1.7.2 Quirúrgicos

El momento y el tipo de CR también parecen incidir sobre la probabilidad de MS o arritmias ventriculares a largo plazo. Una edad más tardía en el momento de la CR y la utilización de parche transanular para corregir la obstrucción del TSVD se asocian a un mayor riesgo de MS (12,13,29,35,85). En cuanto a la edad de la CR, la base fisiopatológica residiría en el tiempo en el que el miocardio se encuentra expuesto a una situación de hipoxia. Por su parte, el parche transanular y la ventriculotomía generan zonas de bloqueo a la conducción eléctrica que, junto a las barreras anatómicas naturales del VD, son el sustrato ideal para las TV por reentrada. El antecedente de CP no parece tener la misma repercusión ya que en pocas series se ha encontrado una relación positiva con los eventos arrítmicos a largo plazo (29,85). En el momento actual, con el objetivo de evitar las arritmias ventriculares, se tiende a realizar la CR a edades más precoces y sin CP previa.

1.7.3 Hemodinámicos

La presencia de defectos hemodinámicos residuales modifica las características electrofisiológicas del tejido miocárdico. Se sabe que el estiramiento del miocardio por la dilatación de la cavidad puede modificar la conducción eléctrica generando un sustrato arritmogénico (86,87). Esto está en concordancia con el hallazgo de Gatzuolis et al. que describieron una correlación positiva entre la dilatación del VD y la duración del QRS (27). Este mismo autor publicó en el año 2000 que la alteración hemodinámica más frecuente entre los pacientes con arritmias ventriculares era la IP. A pesar de ello, ni la IP ni la dilatación del VD (medidas con ecocardiografía) resultaron ser marcadores independientes de riesgo de MS o TV en el análisis multivariante (12). Knauth et al. analizaron el papel del tamaño y función ventricular, medidos por RM, como predictores de evolución adversa en pacientes con TFr. Resultaron ser marcadores independientes de riesgo un score $Z \geq 7$ de volumen telediastólico de VD y una FEVI $< 55\%$. Pero el valor de este trabajo, en cuanto a la predicción de arritmias malignas, hay que ponerlo en tela de juicio porque el objetivo combinado del mismo, además de la muerte de cualquier causa y la TV, incluía el deterioro de la clase funcional (88). De forma llamativa, en un estudio contemporáneo y multicéntrico de 873 pacientes (cohorte INdiCaTOR), el VTDi de VD medido por RM cardíaca no resultó ser un marcador independiente de riesgo aunque sí lo fueron la disfunción, la sobrecarga de presión (medida por ecocardiografía) y la hipertrofia (ratio masa/volumen > 3 g/mL) de VD (25). Previamente otros autores

habían sugerido una asociación entre las presiones elevadas de VD, calculadas de forma invasiva, y la MS (39). Estos hallazgos implican que la sobrecarga de presión del VD no es un fenómeno benigno. Aunque una limitación a la hora de interpretar estos hallazgos y aplicarlos en la estratificación de riesgo, es que en la en la cohorte INdiCaTOR las TV resultaron ser un evento poco frecuente y sólo un 14% de los individuos murieron de forma súbita.

Podría parecer que la TF es una patología que implica únicamente a las cavidades derechas. Sin embargo, la función del VI se puede ver afectada en pacientes con TFr. Las causas pueden ser diversas, como la isquemia previa a la CR o el daño miocárdico provocado por la circulación extracorpórea. Adicionalmente ambos ventrículos comparten fibras miocárdicas, de forma que hay una interacción interventricular y la afectación del VD puede acabar produciendo disfunción ventricular izquierda (89). Al igual que en otras cardiopatías, la disfunción del VI tiene valor pronóstico y diversos trabajos han mostrado que es un factor de riesgo independiente de TV y MS (25,38,79,88). Pero a diferencia de las miocardiopatías adquiridas, en la TFr un deterioro ligero de la fracción de eyección del VI (FEVI) ya se asocia a una peor evolución (25). Esto podría indicar que la FEVI no es un parámetro lo suficientemente sensible y que sería necesario investigar otro tipo de marcadores capaces de detectar la disfunción subclínica del VI. Cabe destacar que Khairy et al. publicaron en 2010 que uno de los factores asociados a las arritmias ventriculares es la disfunción diastólica del VI (14). Esto está en consonancia con un hallazgo previo del mismo autor que observó que una presión telediastólica de VI ≥ 12 mm Hg es un poderoso predictor de descargas apropiadas en los pacientes con TFr portadores de DAI (29). En conclusión, es posible que la disfunción diastólica refleje una incipiente disfunción sistólica del VI y que esto ya implique un aumento del riesgo de arrítmico.

1.7.4 Electrofisiológicos

La inducción de arritmias ventriculares sostenidas en el EEF parece tener valor pronóstico en la estratificación de riesgo. Khairy et al. publicaron en 2008 un estudio multicéntrico de 252 pacientes con TFr en los que se hizo estimulación ventricular programada, con un seguimiento medio de 6,5 años tras el EEF y 18,5 años tras la CR. Tanto la inducción de TVMS como polimorfa resultaron predictores de TV clínica o MS en el seguimiento posterior. Aunque encontraron que el valor predictivo positivo de la

inducibilidad era de tan sólo el 55%, el valor predictivo negativo resultó ser del 92%. Pero el gran inconveniente es que la inducibilidad de arritmias ventriculares podría variar a lo largo del tiempo y no sabemos durante cuánto tiempo es válido un estudio negativo.

1.7.5 Fibrosis miocárdica

El estudio de realce tardío en la RM cardíaca permite determinar la extensión y distribución del tejido fibrótico. El análisis del VD, por el grosor de su pared y la proximidad de la grasa epicárdica, es más complejo que el del VI. A pesar de ello Babu-Narayan et al., en un estudio de 92 pacientes, asocian la extensión del realce tardío en el miocardio ventricular con la historia de arritmias (90). Pero hay que tener en cuenta que consideran en el mismo grupo las arritmias auriculares y ventriculares y que estas últimas sólo ocurren en 3 pacientes. Es importante resaltar que no sólo observan realce tardío en las zonas quirúrgicas sino también en otras áreas del VD y VI.

En un estudio reciente, de pacientes con TFr sometidos a mapeo electro-anatómico, el porcentaje de tejido cicatricial, identificado con el mapa de voltaje, se relaciona con diversos factores de riesgo de arritmias ventriculares y MS, aunque no se observa una asociación directa con la historia de TV clínica o inducida (91).

Tabla 4 Factores de riesgo de arritmias ventriculares y MS en la TFr

<i>Autor y año</i>	<i>n</i>	<i>Fecha de reparación</i>	<i>Seguimiento^a (años)</i>	<i>Factor de riesgo</i>
Katz et al. 1982 (85)	414	1967-1977	5,1	-Mayor edad CR -Fístula de Potts
Gatzoulis et al. 1995 (27)	178	1958-1979	21,4	Duración QRS
Nollert et al. 1997 (35)	490	1958-1977	25,3	-Fecha CR < 1970 -Policitemia pre-CR -Parche transanular
Berul et al. 1997 (78)	101	1980-1990		Duración QRS
Harrison et al. 1997 (31)	210	n.d.	n.d.	-EV frecuente -TVNS
Gatzoulis et al. 2000 (12)	793	n.d.	21,1	Mayor edad CR
Ghai et al. 2002 (92)	125	n.d.	21	-IP moderada o severa -QRS \geq 180 ms -Disfunción VI moderada-severa
Hamada et al. 2002 (13)	167	1965-1975		Mayor edad CR
Khairy et al. 2004 (15)	252	1985-2001	18,5	Inducibilidad TV
Knauth et al. 2006 (88)	88	n.d.	20,7	-VTDi VD -Disfunción VD -Disfunción VI
Babu-Narayan et al. 2006 (90)	92	n.d.	27 ^a	Fibrosis VD
Khairy et al. 2008 (29)	121 (pacientes con DAI)	n.d.	24,6	-Cirugía paliativa -Inducibilidad TV -QRS \geq 180 ms -Ventriculotomía -TVNS -Presión telediastólica VI \geq 12 mm Hg
Khairy et al. 2010 (33)	556	n.d.	n.d.	-Número de cirugías -Duración QRS -Disfunción diastólica del VI
Diller et al. 2012 (38)	413	n.d.	n.d.	-Duración QRS -Área aurícula derecha -Cambio fraccional área VD -Disfunción longitudinal VI
Valente et al. 2014 (25)	873	n.d.	21 ^b	-Hipertrofia VD -Disfunción VD y VI -Taquicardias auriculares

^a Media de Seguimiento desde CR

^b Mediana

n.d.: no disponible

1.7.6 Estratificación de riesgo

A modo de resumen, se han identificado diversos factores de riesgo pero con un valor pronóstico limitado, ya que en términos generales tienen una buena sensibilidad pero una baja especificidad. Sin embargo, disponer de una estratificación de riesgo adecuada es crítico porque si bien existen terapias eficaces para el tratamiento de las arritmias ventriculares y la prevención de la MS, estas no están exentas de complicaciones. Khairy et al. elaboraron en 2008 una escala de riesgo, derivada del análisis multivariante de los predictores de descargas apropiadas en 68 pacientes con TFr portadores de DAI por prevención primaria (29). En dicha escala (0-12 puntos) se incluyen: a) la duración del QRS ≥ 180 ms, 1 punto; b) la CP previa, inducibilidad de TV, historia de ventriculotomía o TVNS, 2 puntos cada uno y c) la presión telediastólica de VI ≥ 12 mm Hg, 3 puntos. Definieron tres categorías de riesgo: bajo (0-2 puntos), intermedio (2-5 puntos) y elevado (6-12 puntos) en función de la tasa de descargas apropiadas. A pesar de la aparente utilidad de esta escala existen diversas limitaciones en su aplicabilidad debido a:

- Las descargas apropiadas son un marcador subrogado de MS imperfecto.
- La muestra es una población seleccionada de pacientes y no se puede generalizar a todos los enfermos con TFr.
- La precisión es limitada dado el pequeño tamaño de la muestra.
- Sólo dos de las 6 variables son predictores independientes de choques apropiados en el análisis multivariante.
- Se añaden parámetros invasivos cuyo resultado podría variar a lo largo del tiempo y no se especifica en qué momento evolutivo han de llevarse a cabo.

No existen otras escalas con mayor valor predictivo, por lo que en la actualidad la estratificación de riesgo en la TFr ha de individualizarse.

1.8 Disincronía electro-mecánica del ventrículo derecho

El BRDHH es una consecuencia de la mayor parte de las CR. Horowitz et al. documentaron que el BRDHH puede ocurrir en 3 niveles diferentes: a) proximal, en relación con el cierre de la CIV, b) distal, por la disección de la banda moderadora, y c) terminal, consecuencia de la afectación de la red de Purkinje durante la ventriculotomía y/o resección muscular (22). El nivel de bloqueo es relevante, ya que el mapeo epicárdico

durante la cirugía demostró que el patrón de activación de VD es diferente en cada uno de ellos. Así, cuando el bloqueo es proximal, todo el VD se activa de forma tardía y, cuando es terminal, esto ocurre en la zona antero-lateral y el TSVD (22). Sin embargo, el ECG no permite identificar estas diferencias (93).

Gatzoulis et al. observaron una correlación positiva entre el tamaño del VD y la duración del QRS y establecieron el concepto de interacción mecánico-eléctrica en la TFr (12). La IP residual dilata de forma progresiva el VD y esto cambia las características eléctricas del miocardio dando lugar a un ensanchamiento del QRS, que a su vez, es un factor de riesgo de TV y MS. Pero quizá la interacción sea bidireccional. De forma análoga a lo que ocurre con la asincronía del VI en presencia de bloqueo de rama izquierda del haz de His (BRIHH), el VD podría dilatarse y deteriorar su función como consecuencia de la asincronía provocada por el BRDHH. Estudios con ecocardiografía han evidenciado que la duración del QRS se correlaciona con el retraso en la contracción de la pared libre y TSVD (94). Por tanto, resulta obvio plantear la posibilidad de la terapia de resincronización del VD con la intención de evitar o tratar la disfunción del VD y sus consecuencias. Sin embargo, existen pocos estudios sobre la resincronización del ventrículo subpulmonar en pacientes con CC. La mayoría son pequeñas series que analizan el efecto hemodinámico de la terapia de resincronización en el postoperatorio de la cirugía cardíaca (95–97). En el contexto concreto de la TFr la información es muy limitada y existen muchos interrogantes sobre el momento de su indicación y la localización óptima de la estimulación. Así, mientras algunas publicaciones apuntan hacia la posibilidad de un efecto beneficioso de la estimulación en una única localización del VD (95,98), otras sugieren un posible efecto deletéreo sobre el VI de la estimulación desde el lado derecho (93). Conocer en detalle los patrones de activación del VD puede ayudar a identificar cuáles serían los lugares más apropiados para el implante de los electrodos de estimulación. En este sentido, los sistemas de mapeo electro-anatómico pueden ser de gran utilidad y han sido utilizados en pequeñas series para el análisis de la asincronía del VD y los efectos de la estimulación (93,95).

2 JUSTIFICACIÓN

La TF es la CC compleja más frecuente. Aunque el desarrollo de la cirugía cardíaca ha mejorado de forma espectacular la expectativa de vida, no podemos considerar que estos pacientes estén curados. En el curso evolutivo pueden aparecer problemas diversos que afectan a la calidad de vida y obligan a nuevas intervenciones quirúrgicas o procedimientos invasivos. Entre ellas se ha demostrado que las TV son una complicación frecuente que aumenta la morbi-mortalidad. Además múltiples estudios han evidenciado que los pacientes con TFr tiene una supervivencia inferior a la de la población general y que la mortalidad es generalmente de origen cardíaco, fundamentalmente súbita y de causa arrítmica. Aunque tenemos herramientas eficaces para tratar el TV y prevenir la MS, no están exentas de complicaciones, por lo que su uso debería limitarse a aquellos pacientes de riesgo moderado o elevado. Pero en la actualidad, a pesar de que conocemos que existen factores asociados a una mayor incidencia de TV y MS, su valor predictivo es limitado, por lo que la estratificación de riesgo se ha de individualizar.

Los sistemas de mapeo electro-anatómico (sistemas de navegación) permiten correlacionar la anatomía con las características electrofisiológicas del miocardio. Aportando información sobre la presencia y extensión de la fibrosis (mapas de voltaje) y la activación (mapas de activación) en ritmo sinusal o taquicardia. Hoy en día es habitual su uso en el campo de las CC donde se suman complejidad anatómica y eléctrica. En la TFr, han aportado información valiosa sobre los mecanismos de las TV, su localización y tratamiento. Datos recientes sugieren que los sistemas de mapeo electro-anatómico pueden aportar información sobre el riesgo arritmogénico en pacientes con TFr, aunque el conocimiento en este sentido es todavía escaso. Por ejemplo Kapel et al. han observado que los istmos anatómicos arritmogénicos tienen una velocidad de conducción eléctrica más lenta y Drago et al. han relacionado el porcentaje de tejido cicatricial en VD con factores de riesgo clínicos ya conocidos (58,91). Parece lógico pensar que, esta tecnología podría identificar otros factores asociados al desarrollo de TV, mejorando la estratificación de riesgo de MS en la población con TFr.

Asimismo el mapeo electro-anatómico aporta información de interés sobre el patrón de activación cardíaca. El conocimiento de cuáles son las zonas de activación más tardía del VD podría servir de orientación para implementar la terapia de resincronización cardíaca del VD en la TFr.

3 HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 HIPÓTESIS

La hipótesis principal de este estudio es que el mapeo electro-anatómico de VD permite identificar características electrofisiológicas específicas asociadas a un mayor riesgo de TV sostenida en pacientes con TFr.

Como hipótesis secundaria se postula que los pacientes con TFr tienen patrones específicos de activación del VD de forma que las zonas de activación más tardía se localizan en áreas concretas del VD.

3.2 OBJETIVOS

3.2.1 Objetivo principal

Valorar si los siguientes parámetros del EEF y del mapeo electro-anatómico de VD (voltaje y activación) se asocian a la presencia de TV clínica o inducida en pacientes con TFr:

- Conducción AV.
- Extensión de cicatriz total de VD y de TSVD (área y porcentaje de cicatriz).
- Tiempo de activación del VD.
- Presencia, localización y duración de EGMs patológicos (fragmentados y DP).

3.2.2 Objetivos secundarios.

1. Analizar si los mencionados parámetros del EEF y mapeo electro-anatómico de VD se correlacionan con factores de riesgo de arritmias ventriculares ya conocidos.
2. Analizar si existe relación entre los parámetros del EEF y mapeo electro-anatómico y la dilatación y función sistólica de VD y VI.
3. Definir los patrones de activación eléctrica de VD e identificar la localización de las áreas que se activan de forma más tardía.

4 MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Diseño del estudio

Esta tesis se basa en un estudio ambispectivo (retrospectivo entre marzo de 2006 y octubre de 2012 y prospectivo entre octubre de 2012 y diciembre de 2016) longitudinal y observacional. Se incluyeron pacientes con TFr de un único centro, el Hospital Universitario Vall d'Hebron.

4.2 Pacientes

Criterios de inclusión: Se incluyeron todos los pacientes con TFr sometidos a EEF en los que se realizó mapeo electro-anatómico de VD en ritmo basal. Las indicaciones para el EEF fueron de índole clínico, siguiendo los protocolos de actuación de nuestro centro. Dichas indicaciones son :

- Síntomas sugestivos de arritmia como síncope, presíncope o palpitaciones.
- TVMS.
- Estratificación de riesgo de arritmias ventriculares y MS previo a la cirugía de RVP. Esta última indicación se estableció en nuestro centro en octubre del 2012. El objetivo es valorar la inducibilidad de TV y tratar los pacientes de alto riesgo mediante ablación por radiofrecuencia endocavitaria y/o crioablación quirúrgica.

Criterios de exclusión: Pacientes en los que se realizó el mapeo electro-anatómico en TV o en los que el mapa de VD era incompleto o de calidad inapropiada para su análisis.

Se revisaron las historias clínicas para recoger los antecedentes de arritmia documentada o síntomas sugestivos de arritmia (síncope, presíncope o palpitaciones), los datos quirúrgicos (número de intervenciones, edad y procedimiento realizado) y la presencia de EV de alto grado o TVNS en registros ECG, Holter de 24-48 horas o DAI. En cuanto a las técnicas de imagen se revisaron el último ecocardiograma y RM realizados antes del procedimiento. El ECG de 12 derivaciones analizado fue el recogido por el sistema de navegación previo al EEF.

Las indicaciones de ablación por radiofrecuencia fueron:

- Antecedente de TVMS.

- Inducción de TVMS.
- En el estudio previo al RVP se hizo ablación profiláctica en presencia de dos o más de los siguientes factores de riesgo de arritmias ventriculares: QRS \geq 180 ms, FEVD < 35%, FEVI < 35%, síncope, EV de alto grado (Lown \geq 2), TVNS y realce tardío extenso en VD en la RM.

4.3 Exploraciones complementarias

Todas las exploraciones complementarias se realizaron a criterio médico y se recogieron las variables descritas a continuación.

4.3.1 Electrocardiograma

El ECG de 12 derivaciones analizado fue el registrado por el sistema de navegación el día del EEF. El filtrado utilizado fue de 0,5-50 Hz y la revisión se hizo a una velocidad de 100 mm/s. Los intervalos del ECG (PR, QRS y QT) se midieron con el compás digital del sistema. Se analizó la morfología del QRS, la presencia de fraccionamiento y su localización tal y como se describe en el apartado de definiciones (véase 4.8).

4.3.2 Técnicas de imagen

Ecocardiografía: Se analiza el último ecocardiograma realizado antes del EEF. Las variables recogidas fueron: dimensión objetiva (diámetro telediastólico [DTD]) y subjetiva de VD (sin dilatación, ligera, moderada o severa), función sistólica de VD objetiva (desplazamiento sistólico del anillo tricúspide [TAPSE] y Doppler tisular [DTI] tricuspídeo) y subjetiva (normal, ligera, moderada o severamente deprimida), función sistólica de VI objetiva (FEVI Teicholz) y subjetiva (normal, ligera, moderada o severamente deprimida), severidad de la IP (sin IP, ligera, moderada o severa) y gradiente máximo transvalvular pulmonar.

RM cardíaca: Se analiza la previa más próxima al EEF. Se recogieron los siguientes parámetros: volúmenes de VD (VTDi y VTSi), FEVD, FEVI y severidad de la IP (sin IP, ligera, moderada o severa).

4.3.3 Holter 24-48 horas

Se revisaron todos los estudios Holter realizados antes y después del EEF y se evaluó la presencia de EV de alto grado ($Lown \geq 2$).

4.5 Estudio electrofisiológico

Los procedimientos se realizaron en la Sala de Electrofisiología del Hospital Universitario Vall d'Hebron con la siguiente tecnología:

- Fluoroscopia pulsada a 8-12,5 pulsos/segundo.
- Polígrafo: Prucka CardioLab 2000, GE Medical Systems, Milwaukee WI USA. Filtrado de señales bipolares a 30-300 Hz y monopares 0,5-500 Hz.
- Estimulador: Biotronik UHS 20.

Se utilizó anestesia local y sedación superficial con *bolus* endovenosos de midazolam y/o fentanilo a criterio del médico intervencionista o anestesista. Ningún paciente se encontraba bajo el efecto de fármacos antiarrítmicos en el momento del EEF. A través de la vena femoral derecha o izquierda (en aquellos casos en los que no fue posible el acceso por la derecha) se introdujeron uno o dos catéteres diagnósticos (un tetrapolar para sensado y estimulación de VD y un decapolar en seno coronario como referencia anatómica interna cuando el sistema de mapeo utilizado fue EnSite NavX™, EnSite Velocity™, o Ensite Precision™, St Jude Medial) y un catéter de mapeo-ablación. Los catéteres de mapeo-ablación utilizados fueron NaviStar curva F™, Thermocool SF curva F™ (Biosense Webster), Cool Flex L1™ (St Jude Medical) o Tacticath Quartz™ (St Jude Medical).

La estimulación ventricular se realizó desde ápex y TSVD con una salva de 7 estímulos a tres ciclos basales (600, 500 y 400 ms) y hasta tres extraestímulos con un acoplamiento mínimo de 200 ms, antes y después de isoproterenol en perfusión a una dosis de 2 µg/min. Se consideró positiva la inducción de TV sostenida, monomorfa o polimorfa, o FV.

Antes de la perfusión de isoproterenol se estudió la conducción AV mediante la medición de los intervalos AH y HV (ms) y el punto de Wenckebach (ms).

4.6 Mapeo electro-anatómico

Los sistemas de navegación utilizados fueron CARTO XP™, CARTO 3™ (Biosense Webster), EnSite NavX™, EnSite Velocity™ y EnSite Precision™ (St Jude Medical). En el caso de CARTO XP™ y CARTO 3™ la navegación y reconstrucción anatómica se obtiene mediante la interacción del campo magnético creado por el sistema y el sensor magnético de la punta del catéter de ablación. El catéter de ablación utilizado fue el NaviStar curva F™ (Biosense Webster). En los sistemas EnSite NavX™, EnSite Velocity™ y EnSite Precision™ se navega y genera la anatomía gracias a la creación de tres campos eléctricos de baja intensidad y alta frecuencia que localizan los electrodos en las tres dimensiones del espacio. Además el sistema EnSite Precision™ integra un campo magnético. Los catéteres de mapeo-ablación utilizados con los sistemas de navegación EnSite fueron Cool Flex L1™ (St Jude Medical), Tacticath Quartz™ (St Jude Medical) y Thermocool SF curva F™ (Biosense Webster).

Con EnSite NavX™, EnSite Velocity™ y EnSite Precision™ los filtros utilizados fueron 30-300 Hz para los EGMS bipolares y 2-100 Hz para los EGM unipolares. En el caso de CARTO XP™, CARTO 3™ se filtraron las señales bipolares a 16-500 Hz y las unipolares a 2-240 Hz. El mapeo se hizo punto a punto y se estableció un umbral de interpolación de 15 mm.

4.6.1 Mapeo de voltaje

Los mapas de voltaje se construyeron midiendo de forma automática la amplitud pico-pico del EGM bipolar, recogido por los dos polos distales del catéter de ablación, en cada localización de la cavidad del VD. Dicha medida se proyectó sobre la carcasa anatómica de la cavidad mediante el uso de una escala de colores (figura 7). En base a estudios previos se consideró una amplitud pico-pico $\geq 1,5$ mV como voltaje normal, entre 1,5 y 0,5 mV bajo voltaje y $< 0,5$ mV cicatriz (47,99). Se midió el área de cicatriz total y de TSVD (cm^2) (véase definición de las áreas anatómicas en 4.7) y se dividió con respecto al área total de VD para obtener el porcentaje de cicatriz.

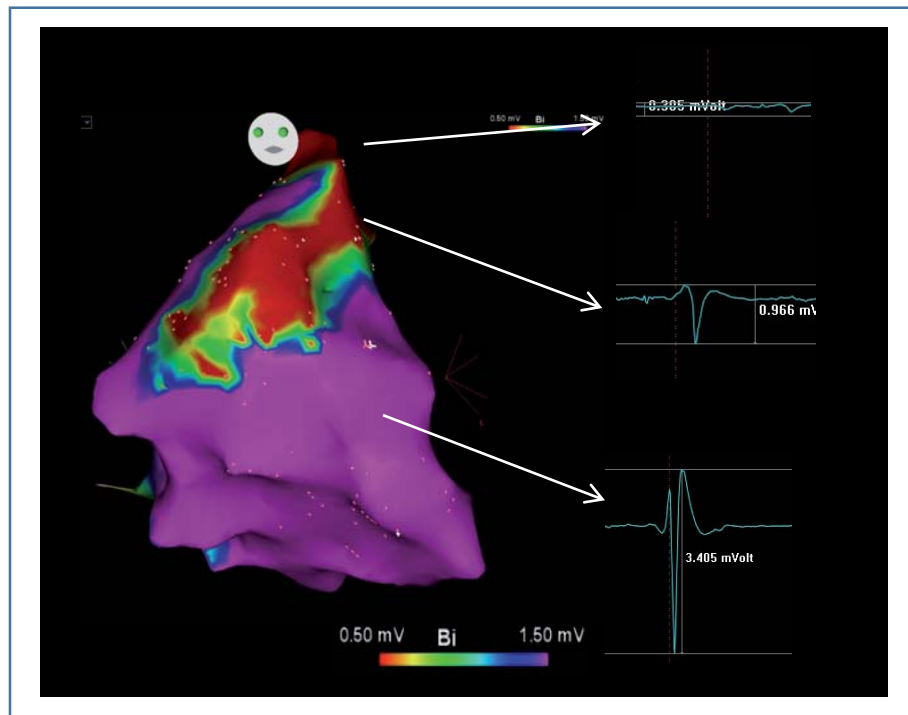


Figura 7 Mapa de voltaje realizado con sistema CARTO 3™

4.6.2 Mapa de activación

En cada punto del VD se determinó el tiempo de activación local medido en ms. Para ello se midió la distancia entre un punto de referencia del ECG de superficie y el pico de la deflexión aguda del EGM bipolar coincidente con la máxima caída de la señal local unipolar (100). Al igual que en el mapa de voltaje las medidas obtenidas se proyectaron sobre la reconstrucción volumétrica anatómica utilizando una escala de colores (figura 8).

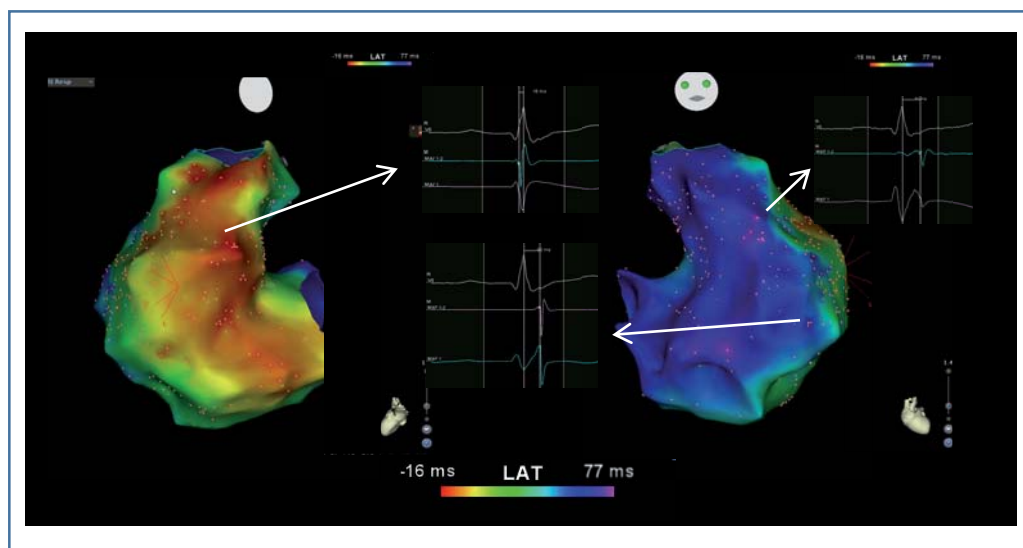


Figura 8 Mapa de activación realizado con sistema CARTO 3™

4.6.3 Electrogramas fraccionados y dobles potenciales

Se identificó la presencia y localización de EGMs patológicos (fragmentados o DP) y se etiquetaron en los mapas anatómicos. Tal y como está descrito en la literatura se consideró EGM fragmentado aquel con ≥ 4 deflexiones, una duración > 40 ms y un voltaje < 1 mV (51). Se marcaron como DP aquellos EGMs con dos componentes separados por una línea isoeletrica. La duración de los EGMs fragmentados se midió desde la primera deflexión aguda hasta la última deflexión aguda evitando, tal y como se ha descrito previamente por otros autores (51), las señales redondeadas que pudieran corresponder a campo lejano. La duración de los DP se midió desde el inicio de la deflexión hasta el final con respecto a la línea isoeletrica. La figura 9 muestra ejemplos de EGM patológicos. Hoo

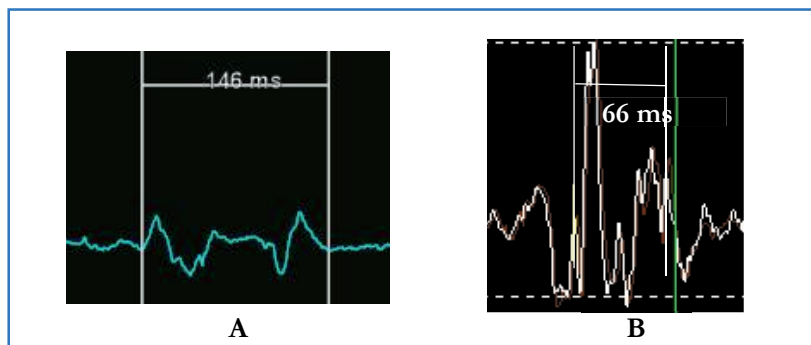


Figura 9 EGMs patológicos. El **panel A** muestra un DP y el **panel B** un EGM fragmentado

4.7 Áreas anatómicas de ventrículo derecho

Para la localización uniforme de las zonas cicatriciales, tiempos de activación y EGMs patológicos se dividió el VD en las siguientes áreas anatómicas (figura 10): a) TSVD (entre anillo tricuspídeo y pulmonar) anterior, septal y posterior; b) CIV; c) septo basal, medio y apical; d) cara anterior basal, media y apical y e) cara posterior basal, medio y apical.

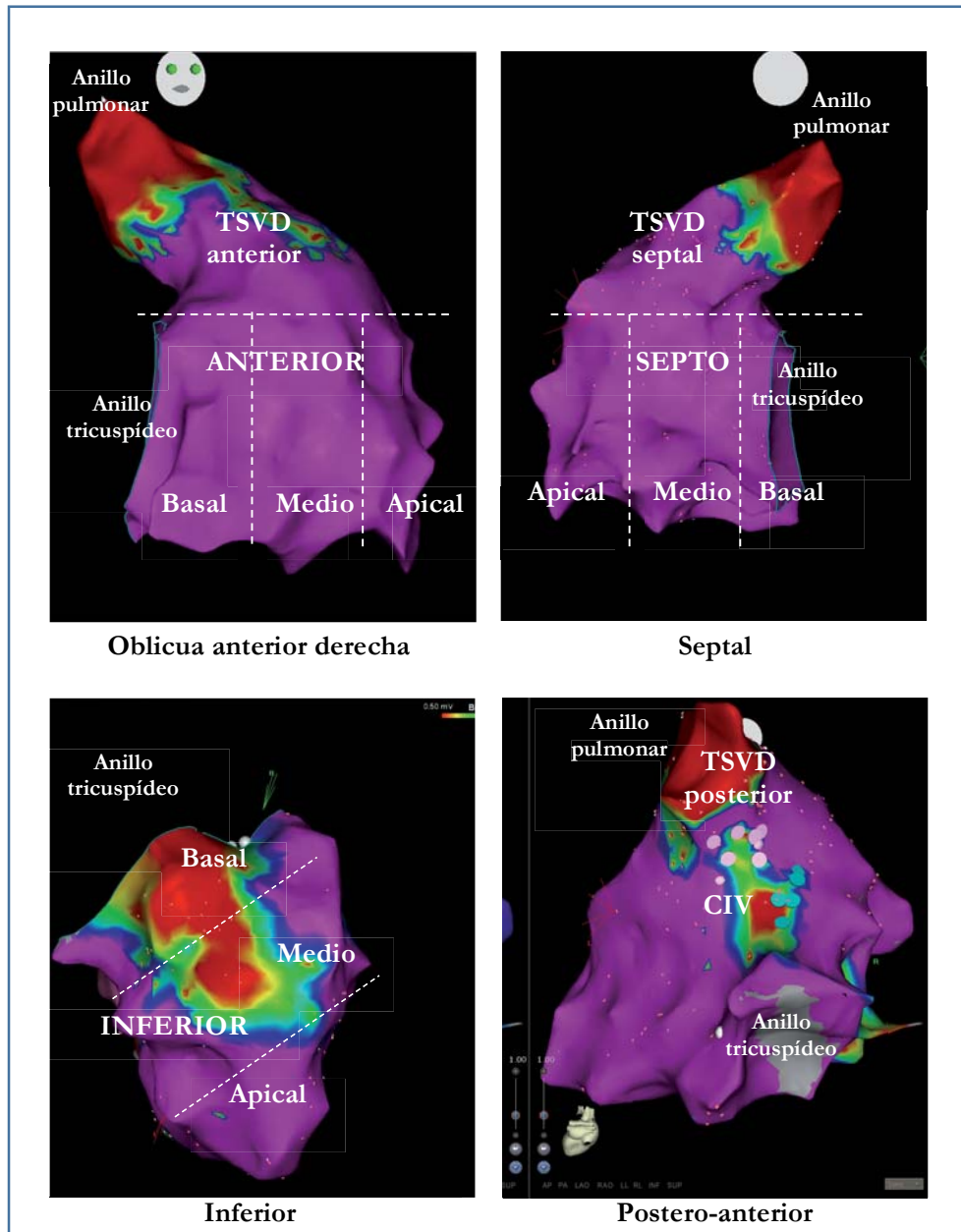


Figura 10 Áreas anatómicas de VD. Se muestran mapas realizados con CARTO 3™ en diversas proyecciones del espacio con la división anatómica utilizada

4.8 Definiciones

- **QRS fraccionado:** en presencia de BRDHH postquirúrgico se define el fraccionamiento del QRS como la presencia, en dos o más derivaciones, de una o más de las siguientes morfologías: a) > 2 ondas R, b) > 2 muescas en la onda R o c) > 2 muescas en la rama ascendente o descendente de la onda S (figura 11).
- **Localización fraccionamiento QRS:** anterior en V1-V5, inferior en DII-DIII-aVF y lateral DI-aVL-V6.

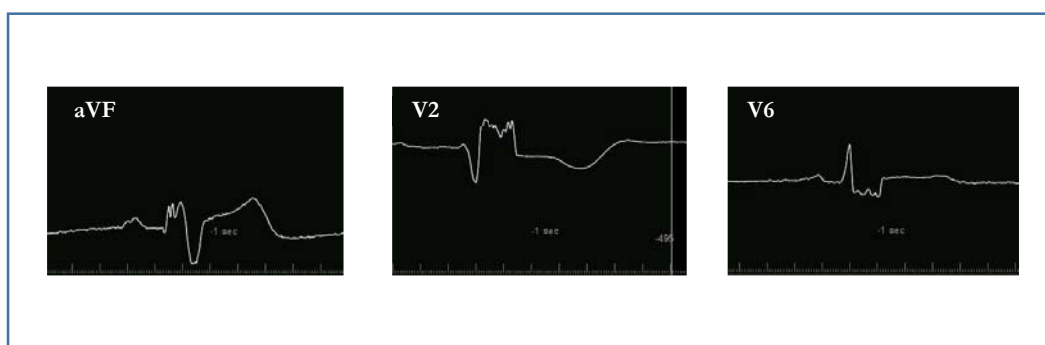


Figura 11 Ejemplos de fraccionamiento en diversas derivaciones del ECG

- **EV compleja/alto grado:** \geq grado 2 de Lown (101) (\geq 30 EV por hora, EV polimórfica, parejas ventriculares o fenómeno de R sobre T).
- **TVNS:** 3 o más complejos ventriculares consecutivos.
- **TV sostenida:** TV con duración \geq 30 segundos.
- **EEF positivo para inducción de TV:** inducción de TVMS, TV polimórfica sostenida o FV.
- **Conducción infrahisiana anormal/patológica:** intervalo HV \geq 55 ms.
- **Tejido cicatricial/cicatriz:** tejido con voltaje $<$ 0,5 mV.
- **Tejido normal/sano:** tejido con voltaje \geq 1,5 mV.
- **Área tejido cicatricial:** área con voltaje $<$ 0,5 mV expresada en cm^2 .
- **Porcentaje tejido cicatricial:** porcentaje de tejido con voltaje $<$ 0,5 mV con respecto al área total de VD [(área cicatricial/área total) x 100].
- **Canal anatómico:** canal de tejido con voltaje \geq 0,5 mV ubicado entre dos zonas de cicatriz (voltaje $<$ 0,5, mV) o entre cicatriz y una barrera anatómica como los anillos valvulares.

- **Tiempo total de activación de VD:** tiempo transcurrido entre el EGM más precoz y el más tardío de VD expresado en ms.
- **EGM fragmentado:** EGM con ≥ 4 deflexiones, duración > 40 ms y voltaje < 1 mV.
- **DP:** EGM con dos componentes separados por una línea isoelectrica.

4.9 Análisis estadístico

Los resultados de las variables cuantitativas continuas se expresan como la media (M) \pm desviación estándar (DE) y la mediana (Mdn) e intervalo intercuartílico (Q1-Q3). Las variables categóricas se expresan como porcentaje.

Para el análisis los pacientes se dividieron en dos grupos en función de la historia e inducibilidad de arritmias ventriculares sostenidas.

- **Grupo A, pacientes sin arritmias ventriculares:** sin antecedente de TV sostenida, ni MS, ni inducibilidad de TV sostenida en el EEF.
- **Grupo B, pacientes con arritmias ventriculares:** antecedente de TV sostenida, MS recuperada, descarga apropiada por DAI o inducción de TV sostenida (monomorfa o polimorfa) en el EEF.

El análisis de las variables continuas se realizó con t-student o, en ausencia de normalidad, el test de la U de Man-Whitney para muestras independientes. Para la comparación de las variables categóricas se utilizó el test exacto de Fisher. Se evaluó el coeficiente de correlación de Pearson para la correlación entre variables categóricas. Para establecer la asociación entre las variables clínicas y electrofisiológicas y la presencia de arritmias ventriculares se estimaron las Odds Ratio (OR) incluyendo el intervalo de confianza (IC) al 95% mediante regresión logística univariante. Se consideró significativa una $p \leq 0,05$.

Para el análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20 (IBM).

5 RESULTADOS

5.1 Descripción de la población

5.1.1 Características clínicas

Se han incluido 43 pacientes a los que se realizó el EEF entre marzo del 2006 y noviembre 2016, 29 (67%) hombres, con una edad media en el momento del mapeo electroanatómico de $34,1 \pm 10,0$ años. La mayoría de los procedimientos ($n = 37$) se realizaron a partir octubre de 2012, que es cuando se inicia el protocolo de estratificación de riesgo de arritmias ventriculares previo a la cirugía de RVP. El tiempo medio de seguimiento tras el procedimiento fue de $23,9 \pm 31,7$ meses. En la tabla 5 se resumen las características

Tabla 5 Características clínicas de la población

Característica	Valor^a
Sexo masculino (n = 43)	29 (67,4)
Edad (años) (n = 43)	$34,1 \pm 10,0$
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	34,8 (27,5-39,5)
Tiempo desde CR (años) (n = 43)	$28,8 \pm 7,6$
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	29,2 (22,2-34,8)
Clase funcional (n = 37)	
I	34 (79,1)
II	7 (16,3)
III	1 (2,3)
IV	1 (2,3)
CP (n = 43)	16 (37,2)
Edad CP (años) (n = 16)	$0,8 \pm 1,2$
<i>M (DE), Mdn (Q1-3)</i>	0 (0,0-1,0)
Edad CR (años) (n = 43)	$5,3 \pm 8,4$
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	3,0 (2,0-5,0)
Tipo CR (n = 43)	
Parche transanular	33 (76,7)
Tubo valvulado	2 (5,0)
RVP (n = 43)	33 (76,7)
Otras cirugías cardíacas (n = 43)	4 (9,3)
Cierre CIV residual	2 (5,0)
Cierre CIV residual y homoinjerto pulmonar	1 (2,7)
Recambio prótesis pulmonar	1 (2,7)
Número intervenciones quirúrgicas (n = 43)	$2,3 \pm 0,9$
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	2,0 (2,0-3,0)
Procedimientos percutáneos (n = 43)	5 (11,6)
Cierre FOP	1 (2,7)
Stent ramas pulmonares	3 (7,0)
Revascularización coronaria	1 (2,7)

^a Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje

clínicas de la población estudiada. Destaca que la mayor parte de los pacientes se encontraban en una buena clase funcional en el momento del estudio pero presentaban un perfil de alto riesgo de arritmias ventriculares. En cuanto a los datos quirúrgicos hay un porcentaje elevado de pacientes sometidos a CP (37%) y la CR se realizó en general de forma tardía (edad media de $5,3 \pm 8,4$ años). En todos los casos el abordaje fue transventricular y en la mayoría (77%) se amplió el TSVD con un parche transanular. Destaca también un tiempo medio prolongado desde la CR hasta la realización del EEF ($28,8 \pm 7,6$ años). En 33 de los pacientes se llevó a cabo una cirugía de RVP como tratamiento de una IP severa. En 29 de estos pacientes el mapa electro-anatómico analizado precede al RVP y en los otros 4 casos fue posterior a la cirugía valvular ya que presentaron TV o síntomas sugestivos de arritmia tras dicha cirugía. En 8 pacientes se requirieron procedimientos quirúrgicos o percutáneos adicionales que fueron: cierre de cortocircuitos residuales en 3 pacientes (2 CIV y 1 foramen oval permeable), dilatación de ramas pulmonares en 2, revascularización coronaria en uno, recambio de prótesis pulmonar mecánica por trombosis en uno y un último paciente sometido a múltiples cirugías (cierre de CIV residual, dilatación de ramas pulmonares y recambio homoinjerto pulmonar). Salvo en el caso del recambio protésico pulmonar por trombosis, estos procedimientos adicionales preceden en el tiempo al mapeo electro-anatómico. Adicionalmente 4 pacientes fueron sometidos con anterioridad a ablación percutánea de TV.

5.1.2 Historia de arritmias

En la tabla 6 se muestran los datos referentes a la historia de arritmias. A destacar una proporción de TVMS del 23% y una proporción inferior de flutter auricular (19%). El 28% de los pacientes presentaron arritmias ventriculares no sostenidas consideradas de alto grado ($EV \geq$ grado 2 de Lown o TVNS). Aunque hubo un único episodio de MS recuperada, en un paciente que posteriormente presentó TVMS, es importante resaltar que a un 35% se le implantó un DAI en algún momento de su curso evolutivo y que el 47% de los portadores de DAI presentaron descargas apropiadas. Esta elevada proporción de descargas apropiadas se explica porque la indicación en la mayoría de los casos fue por prevención secundaria (80%).

Tabla 6 Historia de arritmias

<i>Característica</i>	<i>Valor^a</i>
Síntomas sugestivos de arritmia (n = 43)	23 (53,5)
Síncope	5 (11,6)
Presíncope	6 (14,0)
Palpitaciones	15 (34,9)
Flutter auricular (n = 43)	8 (18,6)
Arritmias ventriculares no sostenidas (n = 40)	11 (27,5)
EV \geq grado 2 Lown (n = 35)	8 (22,9)
TVNS (n= 40)	7 (17,5)
TVMS (n = 43)	10 (23,3)
MS recuperada (n = 43)	1 (2,3)
DAI (n = 43)	15 (34,9)
Indicación DAI (n = 15)	
Prevención primaria	3 (20,0)
• Inducción TV previo RVP	3 (20,0)
Prevención secundaria	12 (80,0)
• MS recuperada	1 (6,7)
• TVMS	8 (53,3)
• Presíncope e inducción TV	2 (13,3)
• Síncope e inducción TV	1 (6,7)
Descargas apropiadas (n = 15)	7 (46,7)

^aLas variables categóricas se expresan como número y porcentaje

5.1.3 Técnicas de imagen

En la tabla 7 se exponen los datos ecocardiográficos. Destaca la elevada proporción de pacientes con IP severa y dilatación moderada o severa de VD. Sin embargo, la mayoría presentaba una función sistólica de VD y VI normal o sólo ligeramente deprimida.

Los datos de la RM se exponen en la tabla 8. Se hizo RM a 38 (88%) pacientes, una media de $9,0 \pm 8,8$ meses antes del EEF. La mayoría de los pacientes tenían una IP severa y los valores medios de VTDi y VTSi de VD son elevados. A pesar de ello la FEVD media se encuentra por encima del 40% y la FEVI media dentro de la normalidad. Estos datos son concordantes con los hallados en la ecocardiografía.

Tabla 7 Datos ecocardiográficos

Característica	Valor^a
DTD VD (mm) (n = 40)	41,4 ± 9,3
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	41,5 (35,0-50,0)
Dilatación subjetiva VD (n = 42)	
No-ligera	9 (21,4)
Moderada-severa	33 (78,6)
Disfunción subjetiva VD (n = 41)	
No-ligera	37 (90,2)
Moderada-severa	4 (9,8)
TAPSE (mm) (n = 40)	18,6 ± 4,0
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	19,5 (16,0-21,0)
DTI tricuspídeo (cm/s) (n = 35)	10,2 ± 2,6
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	11,0 (8,0-12,0)
Disfunción subjetiva VI (n = 41)	
No-ligera	40 (97,6)
Moderada-severa	1 (2,4)
FEVI Teichloz (%) (n = 40)	58,8 ± 9,2
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	57,5 (54,0-65,8)
IP (n = 42)	
Ligera	4 (9,5)
Moderada	3 (7,1)
Severa	35 (83,3)
Gradiente máximo pulmonar (mm Hg) (n = 36)	21,0 ± 11,7
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	19,5 (11,0-29,5)

^aLas variables categóricas se expresan como número y porcentaje

Tabla 8 Datos de resonancia magnética

Característica RM (n = 38)	Valor^a
Tiempo entre RM y EEF (meses)	9,0 ± 8,8
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	7,3 (8,8-11,9)
VTDi VD (ml/m2)	173,2 ± 54,8
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	171,5 (138,8-186,5)
VTSi VD (ml/m2)	93,9 ± 39,1
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	89,0 (72,0-108,3)
FEVD (%)	45,1 ± 8,6
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	47,0 (39,8-57,3)
FEVI (%) (n = 37)	54,6 ± 6,0
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	55,0 (50,5-58,5)
IP	
No	2 (5,3)
Ligera	3 (7,9)
Moderada	2 (5,3)
Severa	31 (81,6)

^aLas variables categóricas se expresan como número y porcentaje

5.1.4 Electrocardiograma

En la tabla 9 se resumen los hallazgos electrocardiográficos. La mayoría de los pacientes se encontraban en ritmo sinusal con un QRS prolongado y con morfología de BRDHH o bloqueo bifascicular (BRDHH y HBA). Sin embargo, sólo un 14% presentaba una duración del QRS ≥ 180 ms y en 4 pacientes se documentó un QRS < 120 ms con morfología de bloqueo incompleto de rama derecha del haz de His (BIRDHH). Se observó fragmentación del QRS en más de la mitad de los registros (51%), de forma más frecuente en las derivaciones anteriores (V1-V5). La figura 12 muestra ejemplos de ECG con fragmentación en diferentes localizaciones.

Tabla 9 Electrocardiograma

Parámetro electrocardiográfico	Valor^a
Ritmo (n = 43)	
Sinusal	41 (95,3)
Flutter auricular	1 (2,3)
Fibrilación auricular	1 (2,3)
Intervalo PR (n = 41) ^b	168,9 \pm 47,1
<i>M \pm DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	157,0 (145,0-175,0)
QRS (ms) (n = 43)	160,2 \pm 26,2
<i>M \pm DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	166,0 (154,0-174,0)
QRS ≥ 180 ms (n = 43)	6 (14,0)
Morfología QRS (n = 43)	
BRDHH	28 (65,1)
BRDHH y HBA	11 (25,6)
BIRDHH	4 (9,3)
Fragmentación QRS (n = 43)	22 (51,2)
Anterior (V1-V5)	17 (39,5)
Inferior (DII-III-aVF)	9 (20,9)
Lateral (DI-aVL-V6)	5 (11,6)
QTc Bazett (ms) (n = 43)	468,5 \pm 43,7
<i>M \pm DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	473,5 (428,0-560,8)

^a Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje

^b Un paciente en flutter auricular y otro en fibrilación auricular

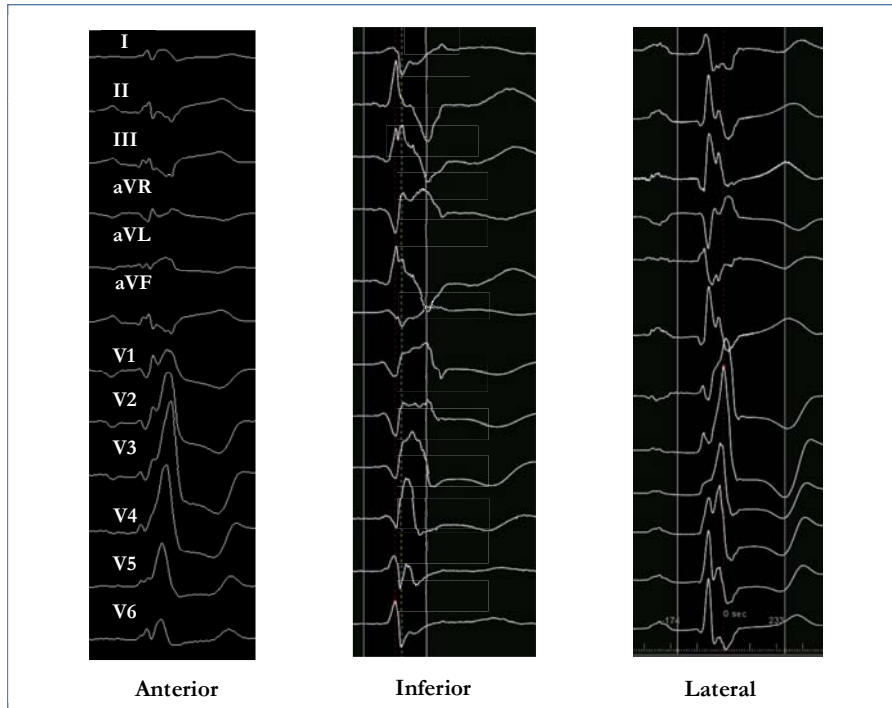


Figura 12 Ejemplos de ECG con fraccionamiento anterior, inferior y lateral. Los registros se muestran a una velocidad de 100 mm/s

5.2 Estudio electrofisiológico

Para el EEF se requirieron una media de $2,2 \pm 0,6$ accesos vasculares venosos, que fueron femorales en todos los pacientes. No se registraron complicaciones derivadas del procedimiento.

La estimulación ventricular indujo un total de 12 TVMS en 10 (23%) pacientes, con un ciclo medio de $309,5 \pm 67,4$ ms. La inducibilidad fue superior entre los pacientes con TVMS clínica (50% vs 15%, $p = 0,036$). La tabla 10 resume las características de las TV inducidas y la figura 13 muestra los registros ECG de las mismas. El istmo crítico, tal y como se ha descrito previamente en la literatura (56) sólo pudo ser identificado en 4 de las TV. En el resto de las TV el mapeo no se pudo completar por su mala tolerancia hemodinámica o por no sostenerse el tiempo suficiente. La figura 14 muestra el mapa de activación de la TVMS inducida en el paciente número 32.

Se trataron mediante ablación por radiofrecuencia 10 de las 12 TVMS inducidas. En las 4 TV en las que se pudo realizar mapeo en taquicardia, la ablación se dirigió al istmo crítico. En las otras 6 TV se hizo ablación de sustrato. No se ablacionaron 2 de las TV inducidas.

En el paciente número 4 no se ablacionó la segunda TV inducida por lo prolongado del procedimiento. En el paciente número 36 la TV inducida no se sostuvo lo suficiente como para completar el mapa de activación y en aquel momento no se habían publicado los datos en relación a la ablación por sustrato en la TFr. En la tabla 10 se muestran los datos relativos a la eficacia de la ablación, definida como la ausencia de inducibilidad de la TV, y recidiva, definida como la aparición de cualquier tipo de TV sostenida en el seguimiento.

Al margen de los casos en los que se indujo TV, fueron sometidos a ablación por radiofrecuencia otros 6 pacientes, 4 antecedente previo de TVMS y 2 sin dicho antecedente (ablación profiláctica).

Tabla 10 TV inducidas

<i>n° pte</i>	<i>Indicación EEF</i>	<i>Año</i>	<i>TV previa</i>	<i>n° TV</i>	<i>Ciclo (ms)</i>	<i>Morfología (V1/eje/transición)</i>	<i>Tolerancia</i>	<i>Istmo^a</i>	<i>Ablación^b</i>	<i>Eficacia^c</i>	<i>Recidiva^d</i>
4	Previo RVP	2014	No	1	250	BRIHH/superior/concordancia –	Síncope	3 o 4	VP a VT	Sí	No
				2	300	BRDHH/inferior/concordancia +	n.d.	n.d.	No	--	
24	Previo RVP	2015	No	1	284	BRDHH/superior/concordancia +	Hipotensión	n.d.	Parche TSVD a VT	Sí	No
27	EEF diagnóstico	2016	No	1	300	BRIHH/inferior/V4	Síncope	n.d.	VP a VT	Sí	No
28	Ablación TV	2014	Sí	1	235	BRIHH/superior/V5	Hipotensión	n.d.	VP a VT	Sí	No
32	Ablación TV	2014	Sí	1	354	BRIHH/superior/concordancia -	Buena	3	VP a VT	Sí	Sí
33	Ablación TV	2006	Sí	1	380	BRIHH/inferior/V4	Buena	n.d.	TSVD	No	Sí
				2	410	BRIHH/inferior/V6	Buena	2	VD anterior	No	
35	Ablación TV	2006	Sí	1	380	BRIHH/superior/V5	Buena	3	VP a VT	Sí	No
36	EEF diagnóstico	2007	No	1	240	BRDHH/inferior/concordancia +	Buena	n.d.	No	--	--
41	Previo RVP	2016	Sí	1	270	BRIHH/inferior/concordancia –	Hipotensión	n.d.	Parche TSVD a VT	No	No
42	Previo RVP	2016	No	1	220	BRIHH/inferior/V4	Síncope	n.d.	VP a ventrículo- tomía	Sí ^e	No

^aIstmo de la TV tal y como se ha definido en la literatura (56), identificado por el mapa de activación en TV y/o maniobras de encarrilamiento

^bSe muestra la línea de ablación realizada

^cAusencia de inducibilidad de la TV

^dRecidiva de la misma u otra TV

^eInducción de FV al final del procedimiento

BRIHH: Bloqueo rama izquierda haz de His, BRDHH: Bloqueo rama derecha haz de His, n.d.: No disponible, VT: Válvula tricúspide, VP: Válvula pulmonar

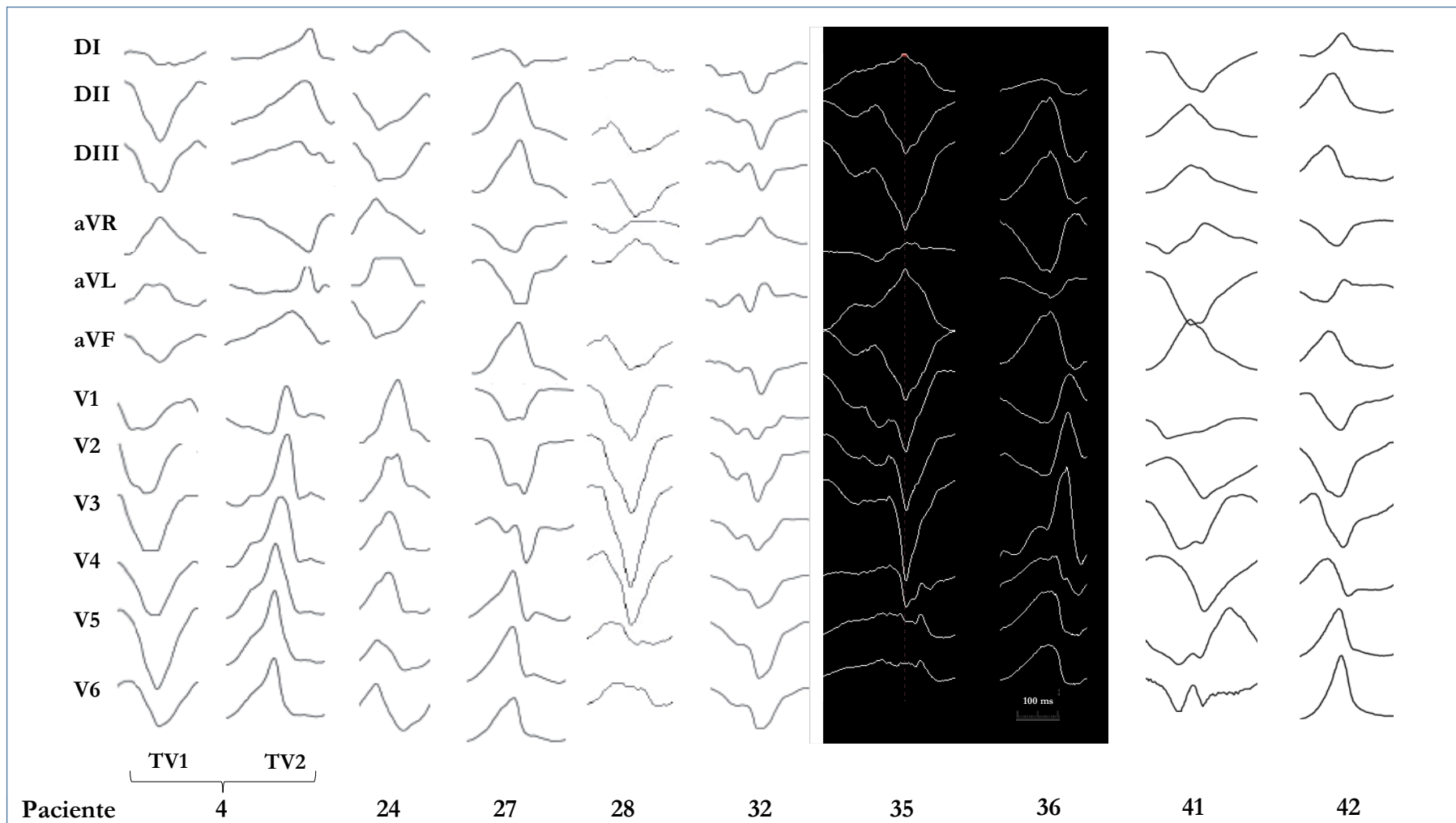


Figura 13 ECG a 100 mm/s de las TV inducidas. No se dispone del registro electrocardiográfico en 12 derivaciones de las TV del paciente número 33

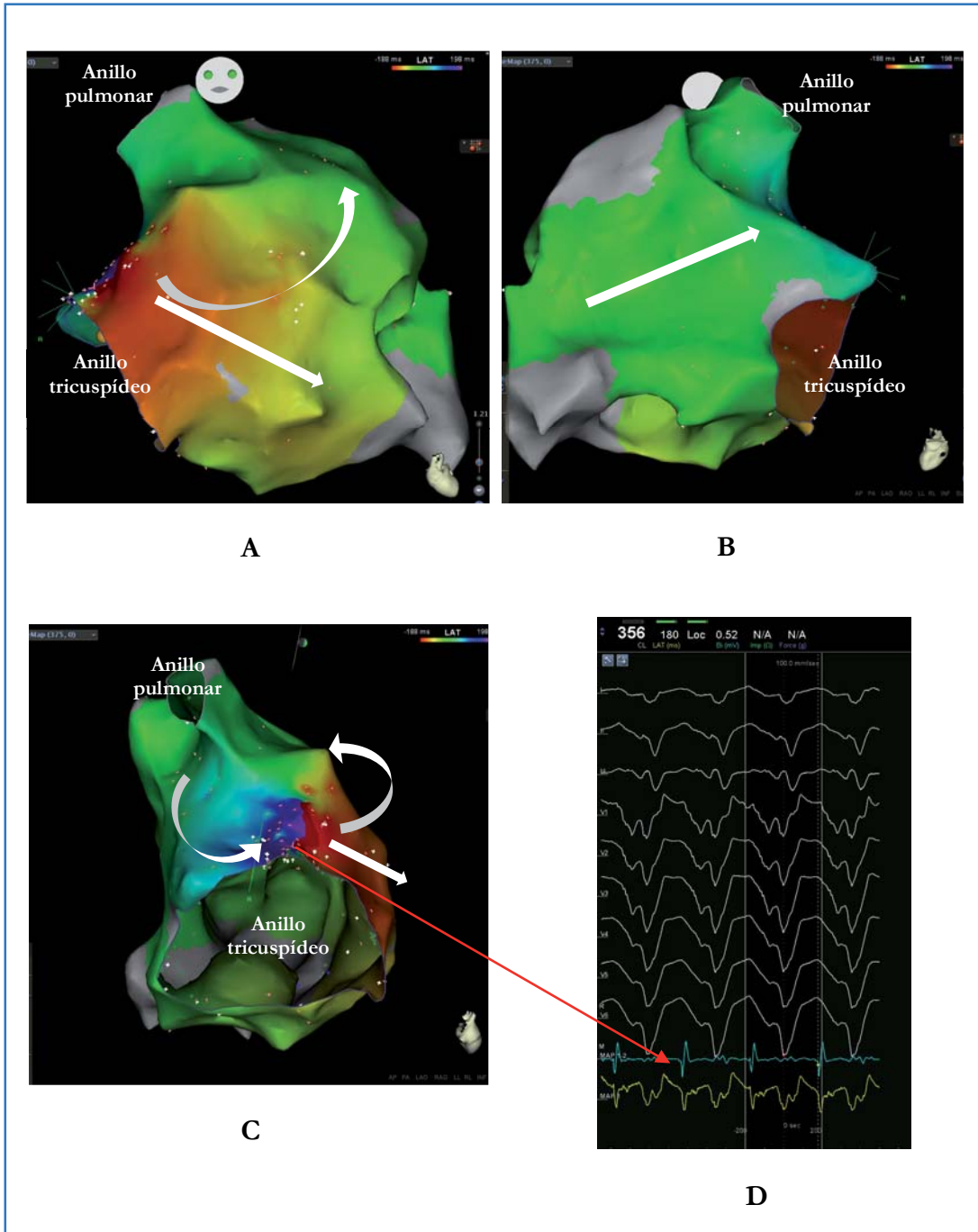


Figura 14 Mapa de activación en TV. Los paneles **A**, **B** y **C** muestran el mapa de activación de la TV del paciente número 32 realizado con el sistema de navegación CARTO 3™. Puede observarse un circuito macro-reentrante antihorario en el VD alrededor del anillo pulmonar. El **panel D** muestra el EGM mesodiastólico en la proximidad de la válvula tricúspide.

En el mismo EEF se evaluó de forma sistemática la conducción AV y los datos obtenidos se resumen en la tabla 11. No se pudo evaluar de forma completa la conducción AV en 3 pacientes ya que uno estaba en flutter auricular, el otro en fibrilación auricular y un caso no se identificó hisiograma. Aunque el 38% de los pacientes presentaba un intervalo HV prolongado (≥ 55 ms) en ningún caso se documentó bloqueo AV completo infrahisiano.

Tabla 11 Conducción AV

Parámetro	Valor^a
Intervalo AH (n = 40) <i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	105,67 ± 33,2 99,5 (80,0-118,8)
Punto de Wenckebach (n = 40) <i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	425,6 ± 109,3 400,0 (340,0-480,0)
HV ≥ 55 ms (n = 42)	16 (38,1%)
Intervalo HV (n = 42) <i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	52,9 ± 12,4 52,0 (42,8-58,0)

^a Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje

5.3 Diagrama de flujo del estudio

La figura 15 ilustra el diagrama de flujo del estudio. Un total de 10 pacientes presentaron arritmia ventricular clínica sostenida. En uno de los casos el evento arrítmico inicial fue una MS recuperada y, en este paciente, se documentó posteriormente un episodio de TVMS. En el resto de pacientes la arritmia documentada fue una TVMS. Las indicaciones del EEF fueron: estratificación de riesgo antes del RVP en 27 pacientes, síntomas sugestivos de arritmia (síncope, presíncope o palpitaciones) en 8 y ablación de TV en 8 casos. Durante el EEF la estimulación ventricular indujo TV sostenida en 10 pacientes, 5 de los cuales no tenían historia previa de TVMS. Así pues, se englobaron en el grupo B (pacientes con arritmia ventricular sostenida clínica o inducida, véase 4.9) 15 pacientes, 10 con TVMS clínica (con o sin inducción en el EEF) y 5 con TV inducida.

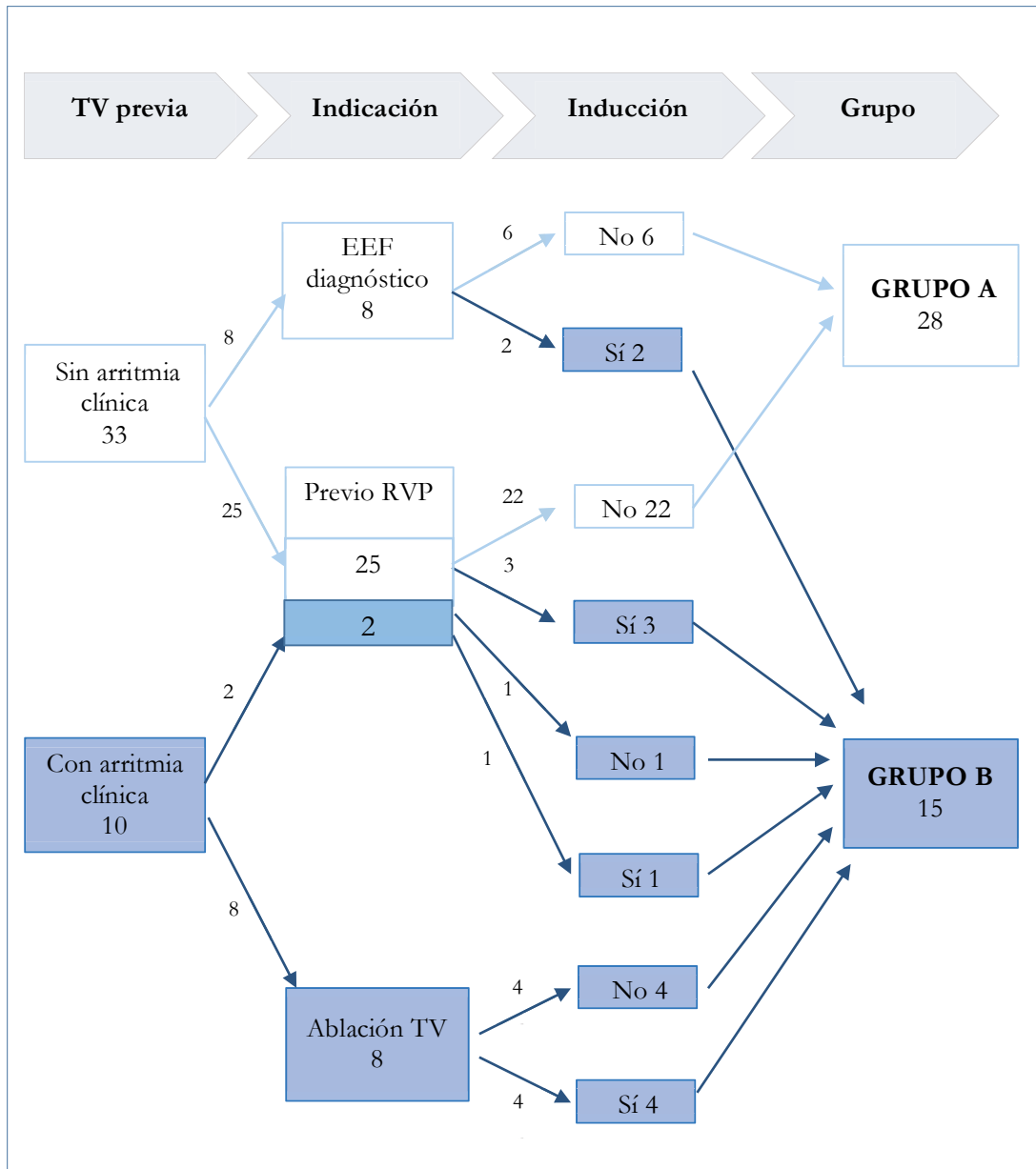


Figura 15 Diagrama de flujo. Los recuadros en azul indican los pacientes que se incluyen en el grupo B (pacientes con arritmia ventricular sostenida, clínica o inducida)

5.4 Mapeo electro-anatómico

En 31 casos el sistema de navegación utilizado fue CARTO™ (CARTO XP™ en 4 y CARTO 3™ en 27) y en 12 fue EnSite™ (EnSite Navx™ en 1, EnSite Velocity™ en 9 y EnSite Precision en 2). Los mapas fueron construidos con una media de $309,7 \pm 196,4$ de puntos (rango 63-1069).

5.4.1 Mapeo de voltaje

La tabla 12 resume los datos relativos a los mapas de voltaje de VD en ritmo basal. En todos los mapas se identificó la presencia de cicatriz (voltaje $< 0,5$ mV), de dimensión variable, en el TSVD (figura 17). Dicho hallazgo está en concordancia con el hecho de que el abordaje de la CR fue en todos los casos transventricular. Sin embargo, sólo un 67% de los mapas mostraron cicatriz en la zona de la CIV, aunque en el 21% se observó una zona de bajo voltaje. En un 28% se documentó cicatriz en la cara anterior, probablemente por una extensión anterior de la ventriculotomía. La presencia de voltaje

Tabla 12 mapeo de voltaje

Variable	Valor^a
Número de zonas con cicatriz por paciente (n = 43)	2,1 \pm 0,8
<i>M \pm DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	2 (1-3)
Localización cicatriz (n = 43)	
TSVD	43 (100)
CIV	29 (67,4)
Anterior	12 (27,9)
Inferior	1 (2,3)
Septal	2 (4,7)
Área cicatriz TSVD (cm ²) (n = 41)	18,3 \pm 14,7
<i>M \pm DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	12,5 (7,8-27,6)
Área cicatriz total (cm ²) (n = 41)	22,1 \pm 15,7
<i>M \pm DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	19,3 (9,2-32,7)
Porcentaje cicatriz TSVD (%) (n = 41)	7,3 \pm 5,3
<i>M \pm DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	5,4 (2,4-10,8)
Porcentaje cicatriz total (%) (n = 41)	8,7 \pm 5,9
<i>M \pm DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	7,8 (3,5-11,8)
Canales anatómicos (n = 43)	
TSVD a anillo tricuspídeo	43 (100)
TSVD a anillo pulmonar	11 (25,6)
CIV a anillo tricuspídeo	17 (39,5)
CIV a anillo pulmonar	32 (74,4)
Entre cicatrices	3 (7,0)

^a Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje

RESULTADOS

< 0,5 mV en otras localizaciones fue mucho menos frecuente, observándose en la cara inferior en un único paciente y en el septo en otros dos (figura 16). Por cuestiones técnicas en dos paciente no se pudieron calcular las áreas cicatriciales.

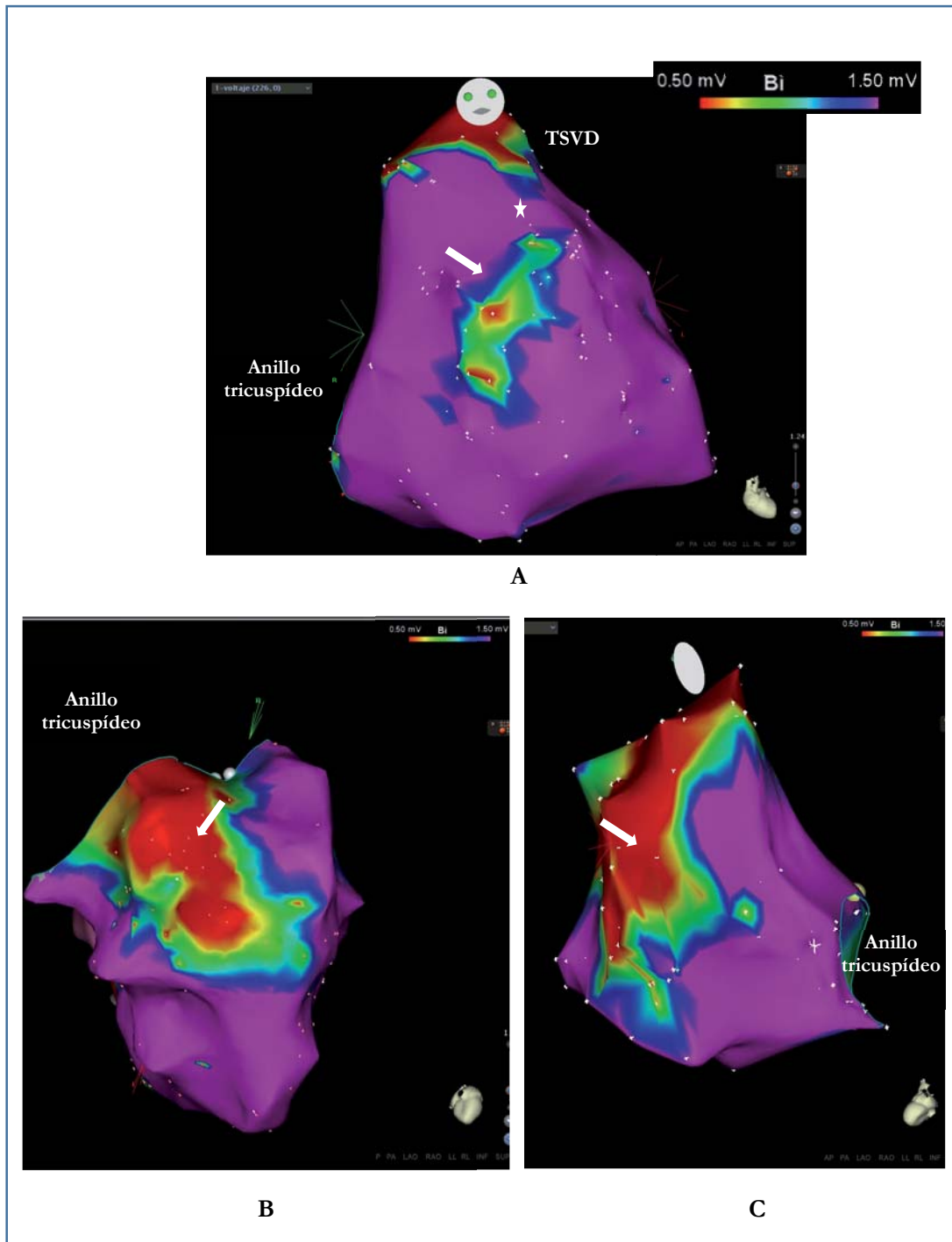


Figura 16 Presencia de cicatriz en localizaciones distintas a TSVD y CIV. Se muestra los mapas de voltaje con CARTO™ de 3 pacientes. Las flechas blancas indican zonas cicatriciales en cara anterior (**panel A**), inferior (**panel B**) y septo (**panel C**). En el **panel A** se observa un canal con voltaje $\geq 0,5$ mV entre la cicatriz de TSVD y la cara anterior de VD (estrella de color blanco).

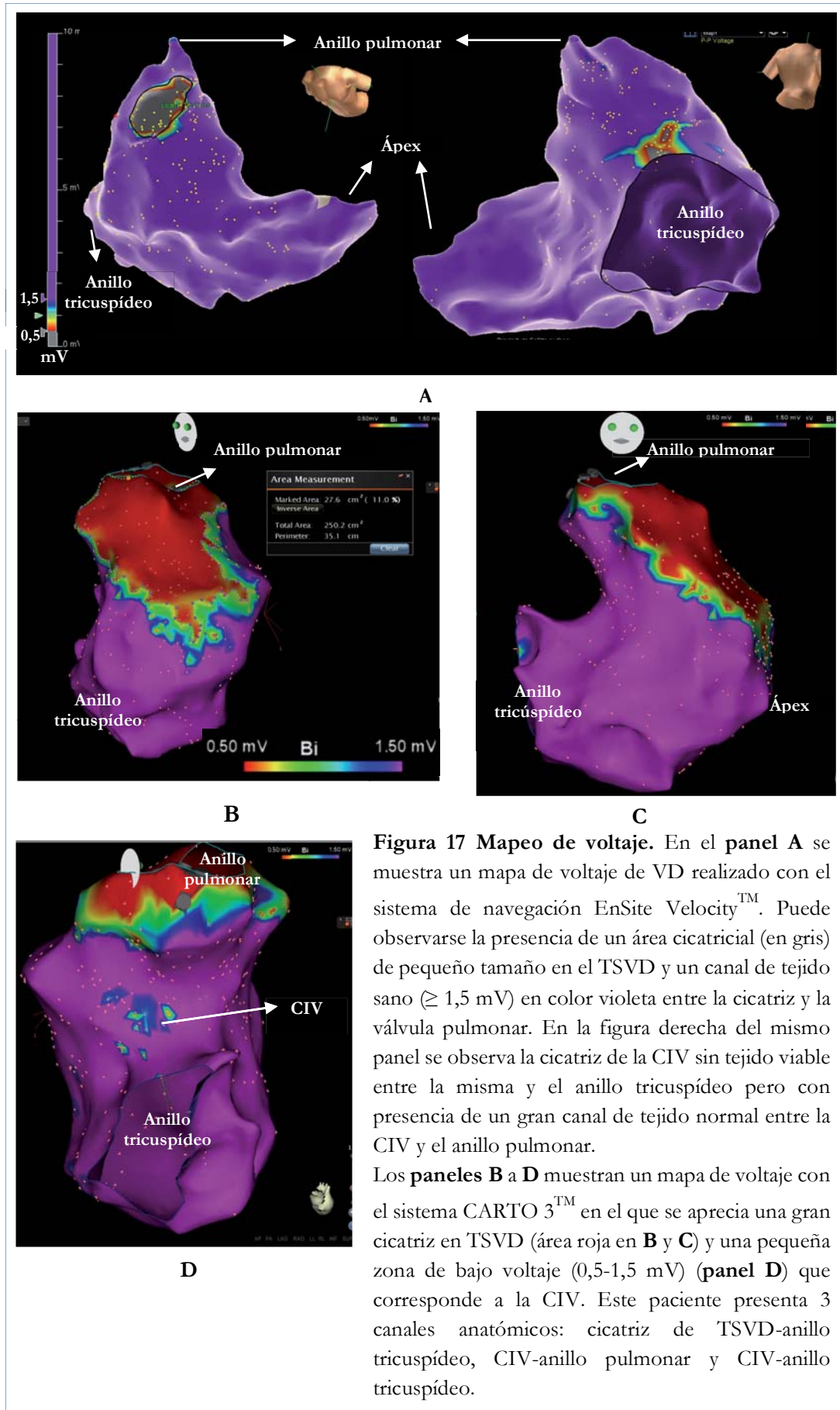


Figura 17 Mapeo de voltaje. En el panel **A** se muestra un mapa de voltaje de VD realizado con el sistema de navegación EnSite Velocity™. Puede observarse la presencia de un área cicatricial (en gris) de pequeño tamaño en el TSVD y un canal de tejido sano ($\geq 1,5$ mV) en color violeta entre la cicatriz y la válvula pulmonar. En la figura derecha del mismo panel se observa la cicatriz de la CIV sin tejido viable entre la misma y el anillo tricúspideo pero con presencia de un gran canal de tejido normal entre la CIV y el anillo pulmonar.

Los paneles **B** a **D** muestran un mapa de voltaje con el sistema CARTO 3™ en el que se aprecia una gran cicatriz en TSVD (área roja en **B** y **C**) y una pequeña zona de bajo voltaje (0,5-1,5 mV) (**panel D**) que corresponde a la CIV. Este paciente presenta 3 canales anatómicos: cicatriz de TSVD-anillo tricúspideo, CIV-anillo pulmonar y CIV-anillo tricúspideo.

Se documentó la presencia de canales entre barreras anatómicas y/o cicatrices en todos los casos. La tabla 12 detalla la frecuencia de los distintos canales. En 3 mapas se documentaron EGMs con un voltaje $\geq 0,5$ mV entre zonas cicatriciales (canales entre cicatrices), como puede observarse en el panel A de la figura 15.

5.4.2 Mapeo de activación

El tiempo total de activación del VD fue de $117,9 \pm 32,0$ ms (mínimo de 62,9 ms y máximo de 220,0 ms). El EGM ventricular más precoz se localizó en distintos niveles del septo interventricular, desde ápex hasta TSVD, salvo en un paciente en el que la mayor precocidad de VD se identificó en la zona antero-apical. En la mayoría de los mapas el EGM más tardío se localizó en la región antero-basal de VD o en TSVD anterior o posterior, siendo otras ubicaciones, como el borde lateral de la CIV o el área antero-medial, mucho menos frecuentes. En la tabla 13 se describen en detalle los datos referentes a los mapas de activación y la figura 18 muestra el ejemplo de uno de los mapas.

Tabla 13 Mapeo de activación

<i>Variable</i>	<i>Valor^a</i>
Tiempo de activación del VD (ms) (n = 43)	$117,9 \pm 32,0$
<i>Media \pm DE, mediana (Q1-Q3)</i>	$111,0 (96,0-129,0)$
Inicio activación (n = 43)	
TSVD septal	13 (30,2)
Antero-apical	1 (2,3)
Septo-basal	8 (18,6)
Septo-medial	12 (27,9)
Septo-apical	9 (20,9)
Fin activación VD (n = 43)	
TSVD anterior	14 (32,6)
TSVD posterior	6 (14,0)
Antero-basal	17 (39,5)
Antero-medial	2 (4,7)
CIV	4 (9,3)

^a Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje

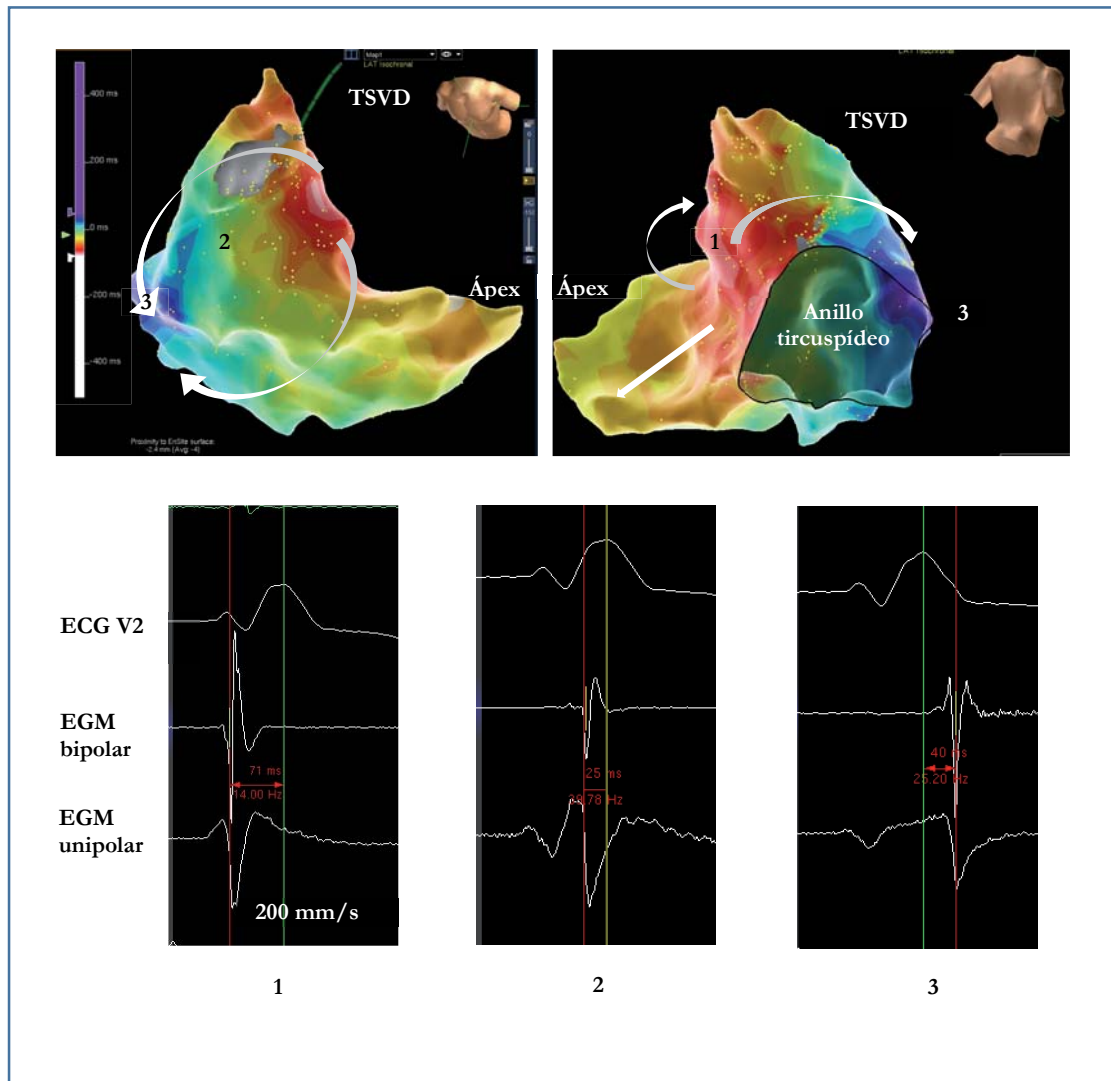


Figura 18 Mapeo de activación. Se muestra un mapa de activación realizado con el sistema de navegación EnSite Precision™. En este paciente puede observarse que la activación se inicia en el TSVD septal y se propaga alrededor de la cicatriz de TSVD y anillo tricuspídeo para finalizar en la región antero-basal de VD. Se muestran además los EGM en distintas localizaciones anatómicas: **(1)** inicio activación en TSVD septal, **(2)** TSVD anterior y **(3)** fin de activación en zona antero-basal. La activación se midió tomando como referencia la R' de la derivación V2 del ECG. El tiempo total de activación de VD fue de 101 ms (71 ms+40 ms).

RESULTADOS

El análisis de la secuencia de activación mostró cinco patrones básicos:

- **Número 1** (n = 17; 39,5%): Inicio de forma difusa en el septo y propagación por TSVD posterior (entre anillo tricuspídeo y pulmonar) y anterior (por delante de la cicatriz de ventriculotomía y/o entre esta y anillo pulmonar) y finalización en región antero-basal, próximo al anillo tricuspídeo (figura 19).

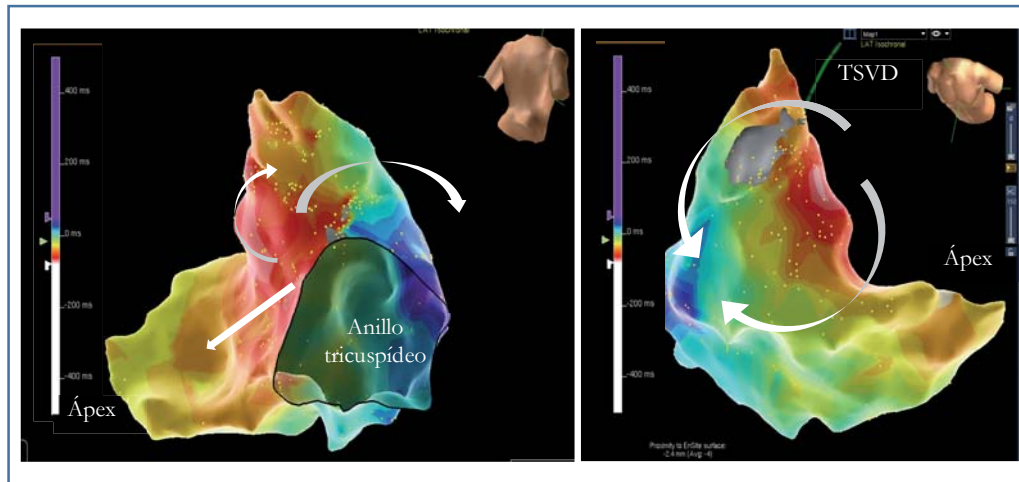


Figura 19 Patrón de activación número 1. Mapa realizado con sistema EnSite NavX™. Las áreas en gris corresponden a cicatriz (voltaje < 0,5 mV).

- **Número 2** (n = 10; 23,3%): Mismo inicio y propagación inicial que patrón número 1 pero con finalización en TSVD (figura 20).

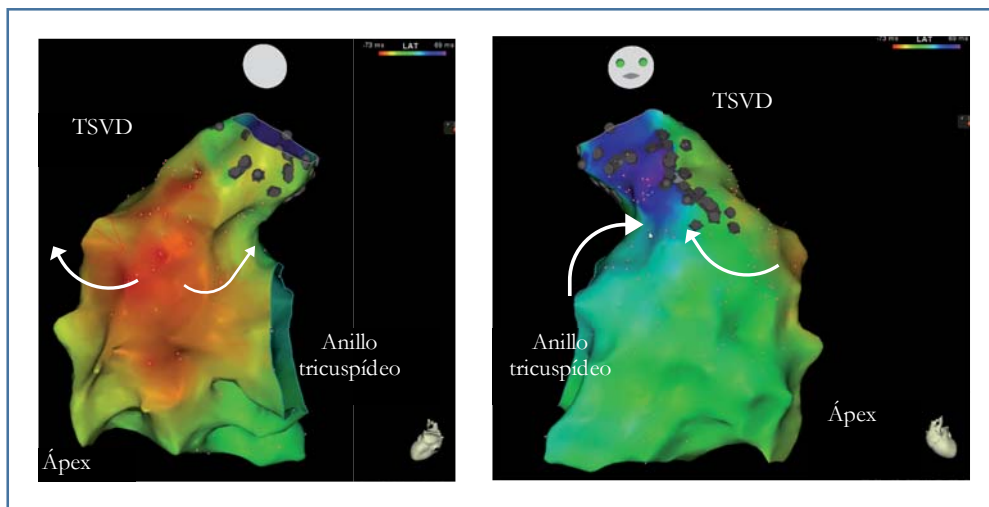


Figura 20 Patrón de activación número 2. Mapa realizado con sistema CARTO 3™. Las áreas en gris corresponden a cicatriz (voltaje < 0,5 mV).

- **Número 3** (n = 8; 18,6%): Mismo inicio inicio y propagación inicial que los previos pero con bifurcación a nivel anterior y finalización en TSVD y zona antero-basal o antero-medial (figura 21).

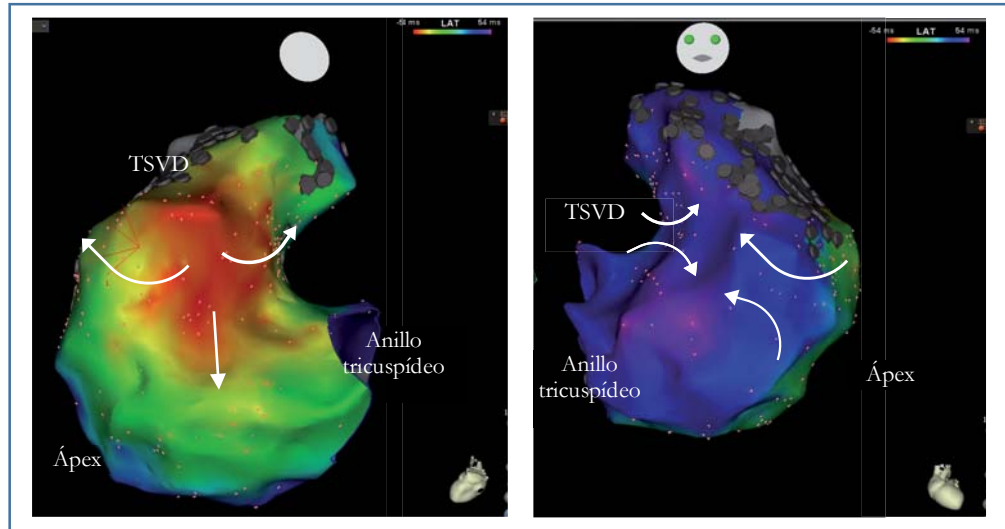


Figura 21 Patrón de activación número 3. Mapa realizado con sistema CARTO 3TM. Las áreas en gris corresponden a cicatriz (voltaje < 0,5 mV).

- **Número 4** (n = 4; 9,3%): Inicio difuso en septo (como en los anteriores) y propagación posterior hasta el borde septal de la CIV y anterior, rodeando la cicatriz del TSVD, con finalización en el borde lateral de la CIV (figura 22).

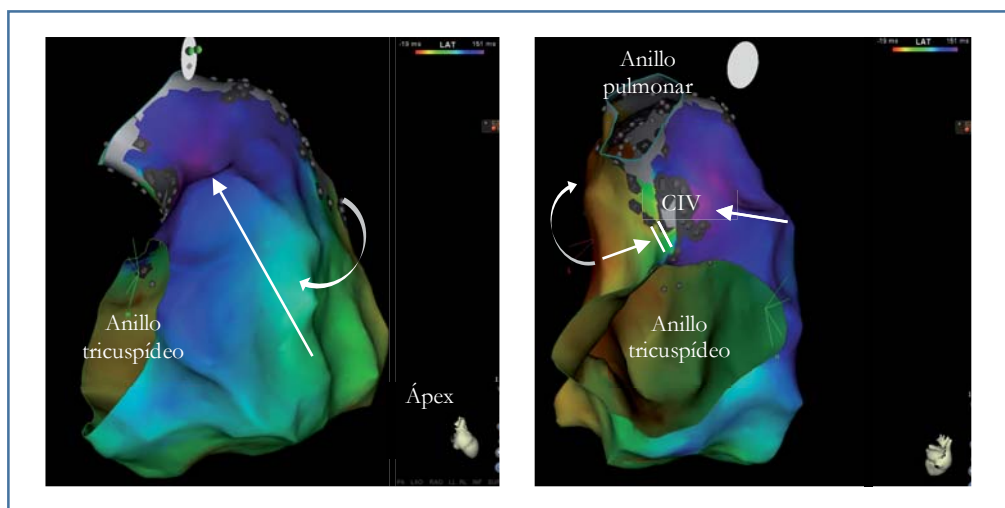


Figura 22 Patrón de activación número 4. Mapa realizado con sistema CARTO 3TM. Las áreas en gris corresponden a cicatriz (voltaje < 0,5 mV).

- **Número 5** (n = 4; 9,3%): Inicio más localizado en área apical y propagación en sentido craneal con finalización en TSVD anterior (figura 23).

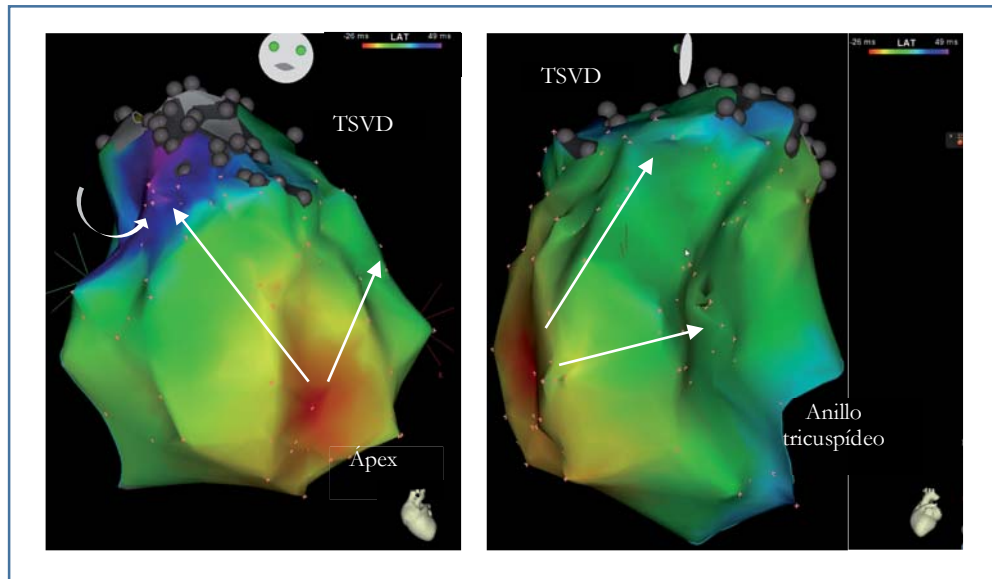


Figura 23 Patrón de activación número 5. Mapa realizado con sistema CARTO 3™. Las áreas en gris corresponden a cicatriz (voltaje < 0,5 mV)

Se observó una asociación significativa entre el patrón de activación y la morfología y duración del QRS. Los pacientes con patrón número 5 tenían una morfología de BIRDHH y aquellos con patrón de activación del número 1 al 4 mostraban un ECG con BRDHH o bloqueo bifascicular (BRDHH y HBA) ($p < 0,001$). De forma lógica la duración del QRS fue significativamente inferior en los pacientes con patrón número 5 ($166,5 \pm 17,3$ vs $98,0 \pm 12,2$ ms; $p < 0,001$). No se observaron diferencias en cuanto a la duración del QRS y su morfología entre los patrones 1 al 4 (tabla 14 y figura 24).

Tabla 14 Relación entre el ECG y el patrón de activación

QRS	Patrón 1 a 4	Patrón 5	p
Morfología (n = 43)			< 0,001
BRDHH (n = 28)	28	0	
BRDHH Y HBA (n = 11)	11	0	
BIRDHH (n = 4)	0	4	
Duración (n = 43)	166,5 ± 17,3	98,0 ± 12,2	< 0,001
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	168,0 (158,0-175,0)	97,0 (86,8-110,3)	

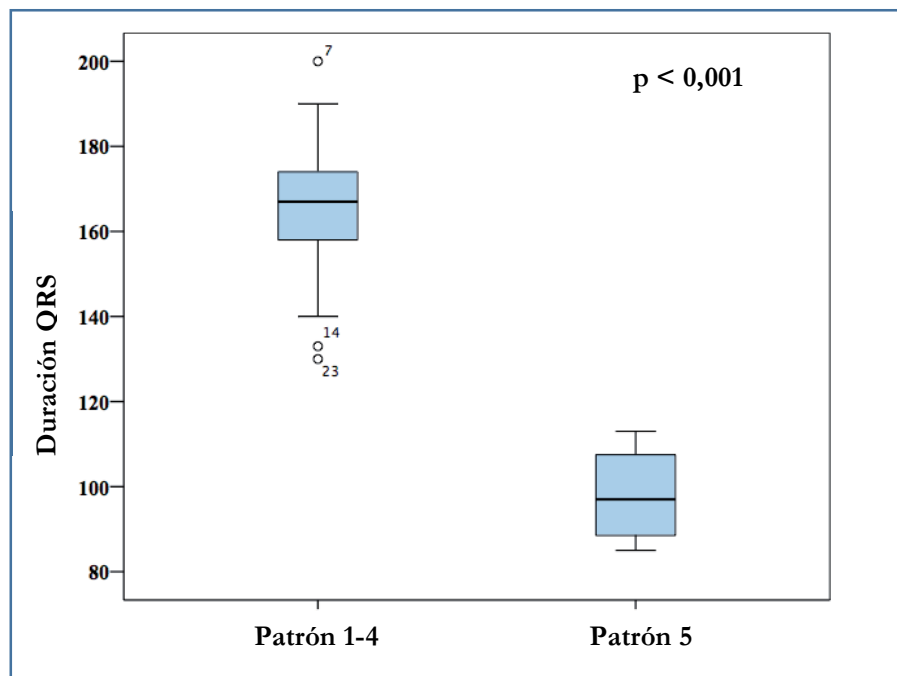


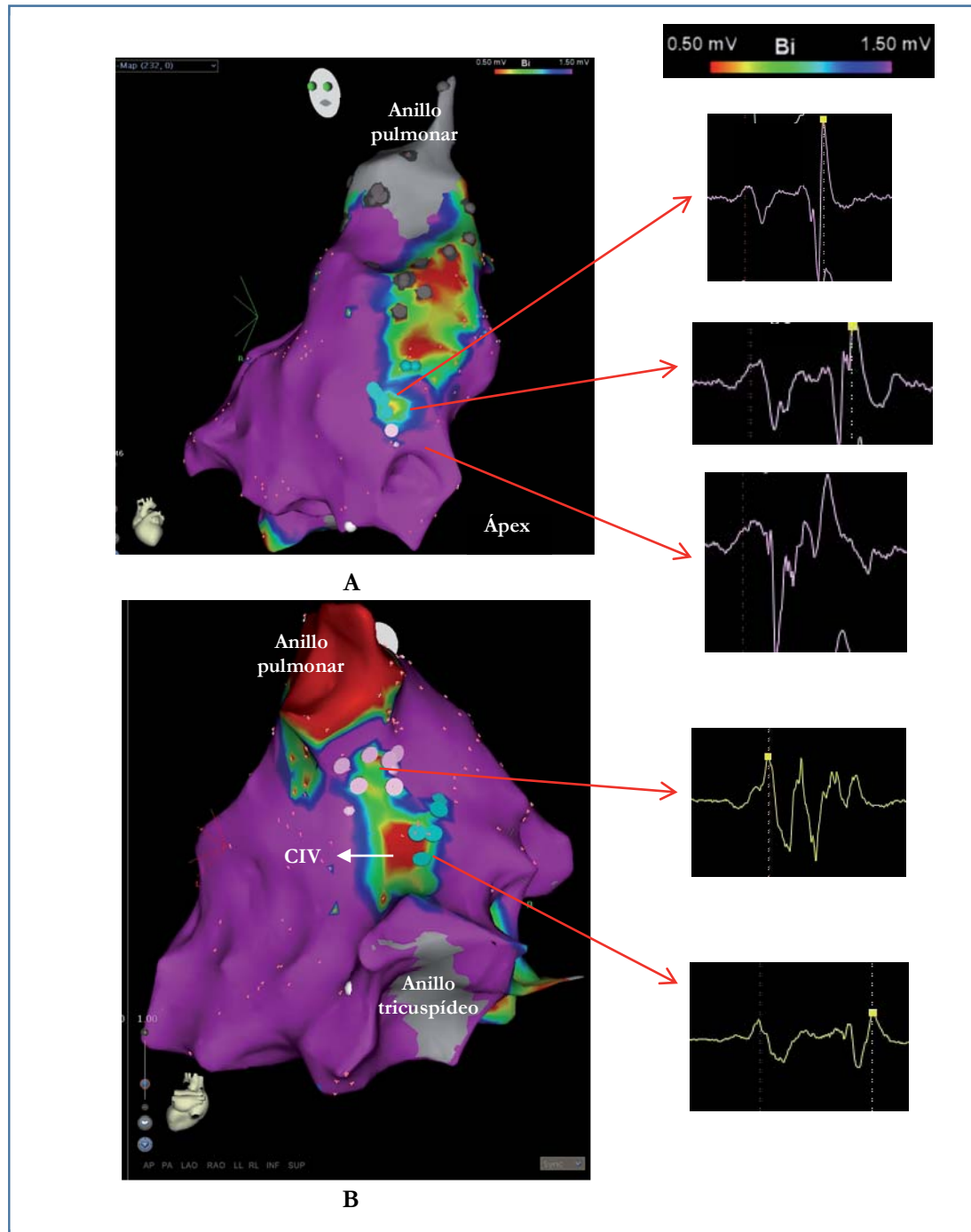
Figura 24 Duración del QRS en función del patrón de activación

5.4.3 Electrogramas patológicos (fragmentados y dobles potenciales)

Tal y como se ilustra en la tabla 15, la presencia de EGMs patológicos, fragmentados o DP, fue frecuente (77% y 67% respectivamente). Únicamente en 4 (9%) mapas no se observaron EGMs patológicos. En general este tipo de EGMs se identificaron en las áreas afectadas por la cirugía, TSVD y CIV. Excepcionalmente en algunos mapas se observaron EGMs fraccionados o DP en otras localizaciones del VD. La figura 25 muestra un mapa de voltaje con ambos tipos de EGM. En aquellos mapas con EGM fragmentados o DP se determinó la duración máxima de dichos potenciales. La media de la máxima duración fue de $80,5 \pm 28,2$ ms para los EGMs fragmentados y de $126,0 \pm 37,9$ ms para los DP.

Tabla 15 Frecuencia y localización de EGMs patológicos

<i>Localización anatómica de VD (n = 43)</i>	<i>EGM fragmentados n (%)</i>	<i>DP n (%)</i>
Cualquier localización	33 (76,7)	29 (67,4)
TSVD	25 (58,1)	9 (20,9)
Septal	11 (25,6)	2 (4,7)
Anterior	8 (18,6)	4 (9,3)
Posterior	15 (34,9)	4 (9,3)
CIV	16 (37,2)	25 (58,1)
Anterior	2 (4,7)	1 (2,3)
Basal	0	0
Medial	1 (2,3)	0
Apical	1 (2,3)	1 (2,3)
Inferior	1 (2,3)	0
Basal	0	0
Medial	0	0
Apical	1 (2,3)	0
Septo	0	0
Basal	0	0
Medial	0	0
Apical	0	0



Figural 25 EGM patológicos. Se muestran un mapa de voltaje realizado con el sistema de navegación CARTO 3™. En el **panel A** se muestra un mapa en una proyección oblicua izquierda en el que puede apreciarse un amplia zona cicatricial ($< 0,5\text{ mV}$) en el TSVD que se extiende en sentido antero-apical. En la zona apical de la cicatriz se observan EGMs fragmentados (puntos rosa) y DP (puntos azules). En el **panel B** se muestra la proyección posterior de un mapa en el que se observa la cicatriz correspondiente al cierre de la CIV. En la zona más próxima al anillo tricuspídeo existen DP (puntos azules) y hacia el TSVD hay EGMs fragmentados (puntos rosa).

5.5 Análisis comparativo entre grupos

5.5.1 Características clínicas y de imagen

Las tablas 16, 17 y 18 muestran los detalles del análisis comparativo entre los grupos de análisis. A diferencia de otras series, no se observa una relación significativa entre la presencia de TV sostenida (inducida o clínica) y el antecedente de CP, la corrección con parche transanular, la edad, el tiempo transcurrido desde la CR y la edad de la CR. Sin embargo, los pacientes del grupo B presentaron con mayor frecuencia EV de alto grado ($p=0,009$) (tabla 16 y figura 26)

Tabla 16 Relación entre las características clínicas y el grupo de análisis

<i>Variable^a</i>	<i>Grupo A</i>	<i>Grupo B</i>	<i>p</i>
Sexo masculino (n = 43)	19 (67,9)	10 (66,7)	0,598
Edad (años) (n = 43)	33,5 ± 9,9	35,3 ± 10,3	0,575
<i>M ± DE, Mdn (Q1-3)</i>	34,7 (25,1-39,4)	35,0 (30,0-43,0)	
Tiempo desde CR (n = 43)	29,2 ± 7,4	28,1 ± 8,3	0,683
<i>M ± DE, Mdn (Q1-3)</i>	29,8 (22,7-34,9)	29,8 (22,8-34,9)	
Clase funcional (n = 37)			1,000
I	20 (71,4)	14 (93,3)	
II	6 (21,4)	1 (6,7)	
III	1 (3,6)	0	
IV	1 (3,6)	0	
CP (n = 43)	10 (35,7)	6 (40,0)	0,518
Edad CP (años) (n = 15)	0,2 ± 0,4	1,7 ± 1,6	0,073
<i>M ± DE, Mdn (Q1-3)</i>	0,0 (0,0-0,25)	1,5 (0-3,25)	
Edad CR (años) (n = 43)	4,4 ± 7,8	7,1 ± 9,5	0,203
<i>M ± DE, Mdn (Q1-3)</i>	3,0 (1,0-4,0)	4,0 (2,0-8,0)	
Parche transanular (n = 43)	22 (78,6)	11 (73,3)	0,719
RVP (n = 43)	25 (89,3)	8 (53,3)	0,019
Nº cirugías (n = 43)	2,3 ± 0,6	2,1 ± 0,8	0,474
	2,0(2,0-3,0)	2,0 (2,0-2,25)	
Síntomas arritmia (n = 43)			
Síncope	3 (10,7)	2 (13,3)	1,000
Presíncope	2 (7,1)	4 (26,7)	0,161
Palpitaciones	11 (39,3)	4 (26,7)	0,512
Flutter auricular (n = 43)	4 (14,3)	4 (26,7)	0,419
Arritmias no sostenidas			
EV ≥ 2 Lown (n = 35)	2 (8,3)	6 (50)	0,009
TVNS (n = 40)	4 (14,3)	3 (23,1)	0,659

^a Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje

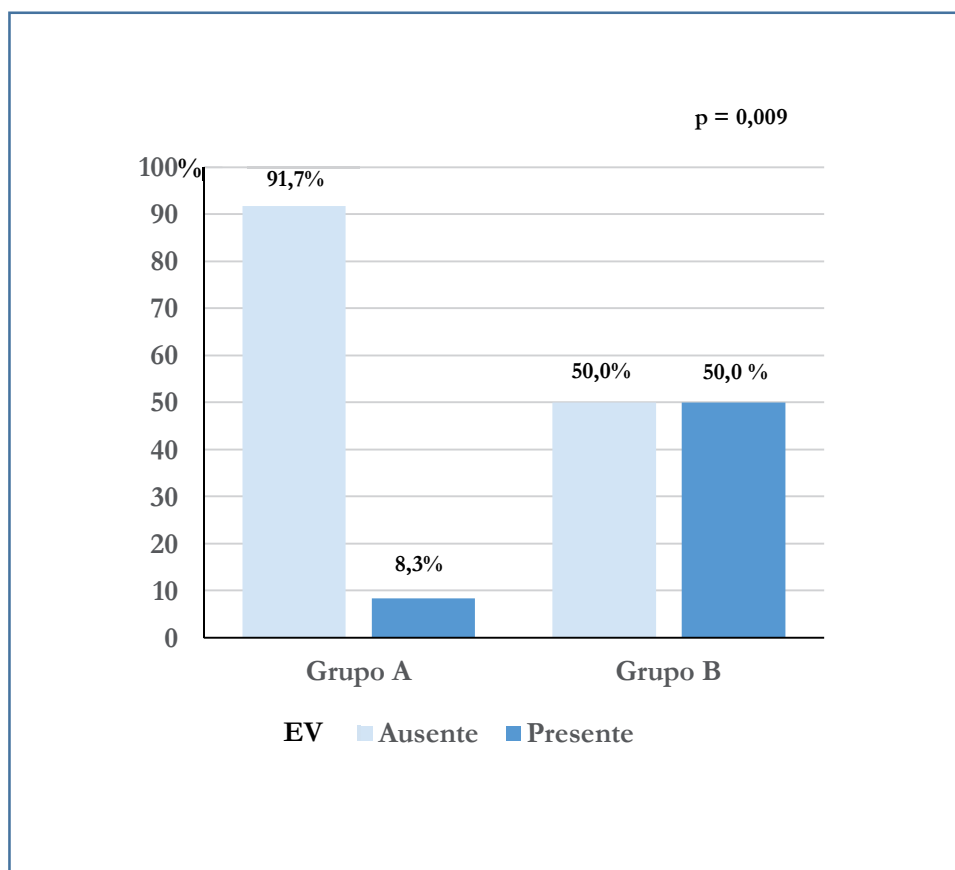


Figura 26 Variables clínicas asociadas a la presencia de TV clínica o inducida. Panel B Gráfico de barras de la distribución entre grupos de la EV compleja

El análisis de los datos ecocardiográficos (tabla 17 y figura 27) muestra que no existen diferencias significativas entre grupos en la proporción de IP severa, el gradiente transvalvular pulmonar, la función sistólica del VD y del VI. De forma paradójica, se observa una mayor proporción de pacientes con dilatación subjetiva del VD moderada-severa en el grupo A.

En cuanto a los datos de la RM, no se observan diferencias significativas en los volúmenes de VD ni en la función biventricular (tabla 18).

Tabla 17 Relación entre las características ecocardiográficas y la TV sostenida, clínica o inducida

Variable^a	Grupo A	Grupo B	p
DTD VD (mm) (n = 40) <i>M ± DE, Mdn (Q1-3)</i>	42,9 ± 8,0 44,5 (36,0-50,0)	38,7 ± 11,1 39,5 (32,0-46,0)	0,200
Dilatación VD (n = 42)			0,041
No-Ligera	3 (10,7)	6 (42,9)	
Moderada-severa	25 (89,3)	8 (57,1)	
Disfunción subjetiva VD (n = 41)			0,579
Normal-ligera	26 (92,9)	11 (84,6)	
Moderada-severa	2 (7,1)	2 (15,4)	
TAPSE (mm) (n = 40) <i>M ± DE, Mdn (Q1-3)</i>	18,9 ± 3,9 20,0 (16,5-21,0)	17,8 ± 4,4 18,5 (13,5-21,0)	0,512
DTI tricuspídeo (cm/s) (n = 35) <i>M ± DE, Mdn (Q1-3)</i>	10,8 ± 2,6 11,5 (9,0-12,0)	9,1 ± 2,2 10,0 (7,0-10,5)	0,061
Disfunción subjetiva VI (n = 38)			0,317
No-ligera	28 (100)	12 (92,6)	
Moderada-severa	0	1 (7,7)	
FEVI Teichloz (%) (n = 40) <i>M ± DE, Mdn (Q1-3)</i>	58,5 ± 9,2 57,5 (54,0-68,5)	59,4 ± 9,6 57,5 (54,0-68,5)	0,716
IP (n = 42)			0,284
No	0	0	
Ligera	2 (7,1)	2 (14,3)	
Moderada	1 (3,6)	2 (14,3)	
Severa	25 (89,3)	10 (71,4)	
Gradiente máximo pulmonar (mm Hg) (n = 36) <i>M ± DE, Mdn (Q1-3)</i>	19,5 ± 11,3 19,0 (10,5-24,0)	24,1 ± 12,4 23,5 (15,0-33,5)	0,280

^a Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje

Tabla 18 Relación entre las características de la RM y la TV sostenida, clínica o inducida

Variable^a (n = 38)	Grupo A	Grupo B	p
VTDi VD (ml/m ²) <i>M ± DE, Mdn (Q1-3)</i>	178,8 ± 44,9 173,0 (159,0-188,0)	159,3 ± 74,7 155,0 (105,0-180,0)	0,159
VTSi VD (ml/m ²) <i>M ± DE, Mdn (Q1-3)</i>	91,0 ± 35,8 88,0 (74,0-107,0)	101,2 ± 47,2 99,0 (71,0-116,0)	0,485
FEVD (%) <i>M ± DE, Mdn (Q1-3)</i>	47,1 ± 7,1 47,0 (40,5-51,0)	40,2 ± 10,2 42,0 (29,5-51,5)	0,061
FEVI (%) <i>M ± DE, Mdn (Q1-3)</i>	55,3 ± 6,5 56,5 (51,0-60,3)	53,3 ± 4,4 55,0 (50,0-55,0)	0,270
IP			0,196
No	1 (3,7)	1 (9,1)	
Ligera	1 (3,7)	2 (18,2)	
Moderada	1 (3,7)	1 (9,1)	
Severa	24 (88,9)	7 (63,6)	

^a Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje

5.5.2 Electrocardiograma

No se ha identificado ningún tipo de asociación entre los parámetros del ECG y el grupo de análisis. De hecho, aunque los pacientes del grupo B presentan un QRS más prolongado ($170,3 \pm 19,9$ vs $154,7 \pm 27,8$ ms; $p = ns$) y una mayor prevalencia de QRS ≥ 180 ms (27% vs 7%; $p = ns$), no se alcanzó la significación estadística (tabla 19 y figura 27).

Tabla 19 Electrocardiograma

Parámetro ECG ^a	Grupo A	Grupo B	p
Intervalo PR (n = 38) M \pm DE, Mdn (Q1-3)	161,9 \pm 30,3 155,0 (141,0-169,0)	182,5 \pm 68,5 157,5 (151,8-203,8)	0,322
QRS (ms) (n = 43) M \pm DE, Mdn (Q1-3)	154,7 \pm 27,8 164,5 (141,8-171,5)	170,3 \pm 19,9 171,0 (157,0-180,0)	0,243
QRS ≥ 180 ms (n = 43)	2 (7,1)	4 (26,7)	0,133
Morfología QRS (n = 43)			0,337
BRDHH	18 (64,3)	10 (66,7)	
BRDHH y HBA	6 (21,4)	5 (33,3)	
BIRDHH	4 (14,3)	0	
Fragmentación QRS (n = 43)	16 (57,1)	6 (40,0)	0,347
Anterior (V1-V5)	11 (68,8)	6 (85,7)	0,621
Inferior (DII-III-aVF)	7 (43,8)	2 (28,6)	0,657
Lateral (DI-aVL-V6)	5 (31,2)	0	0,272
QTc Bazett (ms) (n = 43) M \pm DE, Mdn (Q1-3)	425,5 \pm 48,6 421,5 (398,8-439,8)	439,7 \pm 59,5 427,0 (393,0-484,0)	0,601

^a Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje

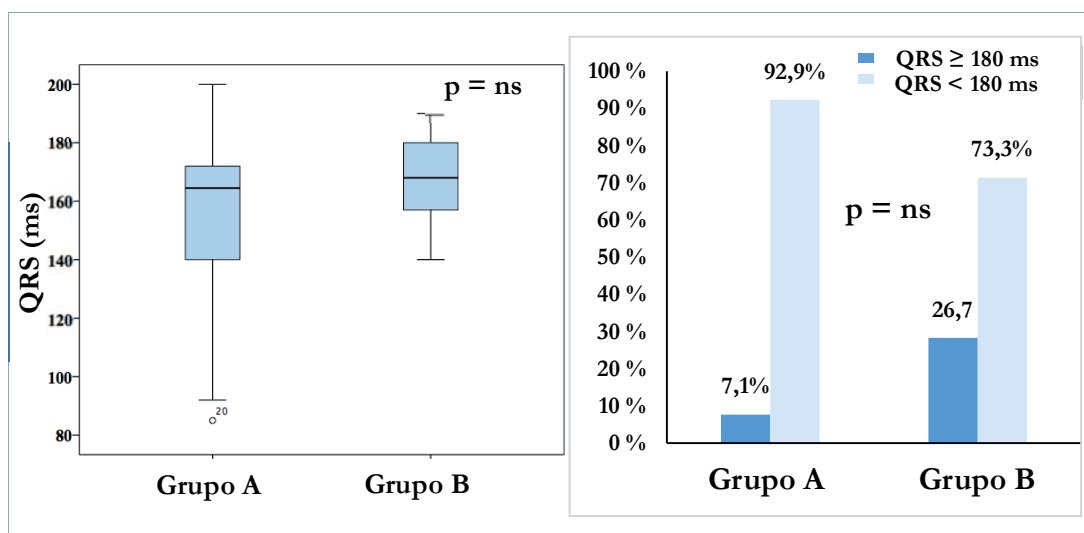


Figura 27 Duración del QRS en función de la presencia de TV clínica o inducida

5.5.3 Conducción AV

El análisis de la conducción AV (tabla 20 y figura 28) pone de manifiesto que los pacientes del grupo B presentan un intervalo HV significativamente más prolongado ($60,9 \pm 15,1$ vs $48,5 \pm 7,9$ ms; $p = 0,001$). Además se observan diferencias significativas en la proporción de pacientes con un intervalo HV patológico (≥ 55 ms), que fue superior en el grupo B que en el A (73% vs 19%; $p = 0,001$). No se existen diferencias significativas entre los dos grupos en los parámetros de conducción nodal (intervalo AH y punto de Wenckebach).

Tabla 20 Análisis comparativo entre grupos de la conducción AV

Parámetro ^a	Grupo A	Grupo B	p
Intervalo AH (ms) (n = 40) <i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	100,0 ± 23,8 92,0 (76,5-120,3)	117,5 ± 46,4 90 (84,5-128,0)	0,468
Punto de Wenckebach (ms) (n= 40) <i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	429,4 ± 113,5 400,0 (350,0-490,0)	415,0 ± 105,6 395,0 (325,0-495,0)	0,812
Intervalo HV (ms) (n = 42) <i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	48,5 ± 7,9 51,0 (43,3-52,8)	60,9 ± 15,1 58,0 (47,0-60,0)	0,001
HV ≥ 55 ms (n = 42)	5 (18,5)	11 (73,3)	0,001

^a Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje

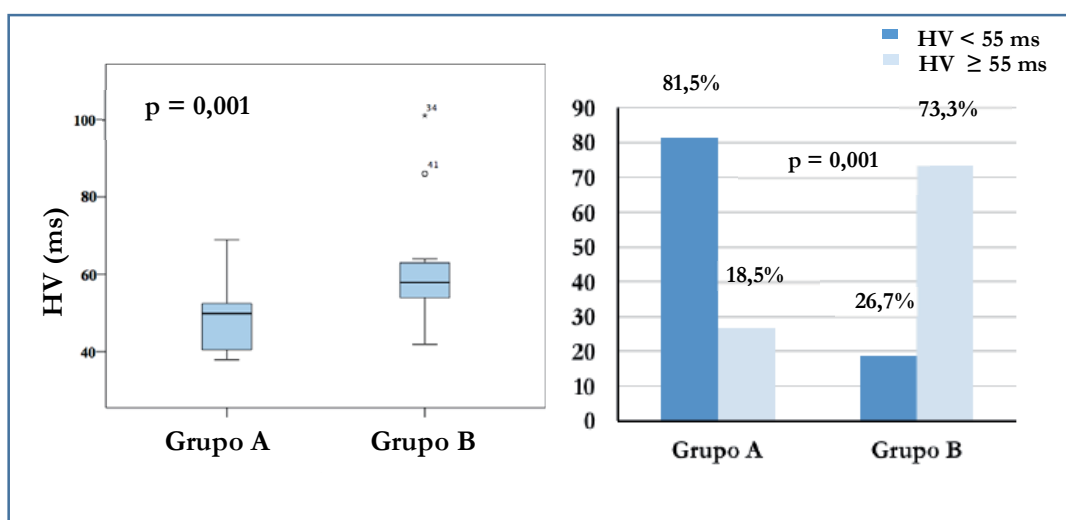


Figura 28 Asociación entre la duración del intervalo HV y el grupo de análisis

5.5.4 Mapeo electro-anatómico

En la tabla 21 se detalla el análisis comparativo de los datos del mapeo electro-anatómico entre los dos grupos de análisis. En cuanto a los parámetros de los mapas de voltaje no se observan diferencias significativas entre grupos en la extensión de la cicatriz (área y porcentaje cicatricial total y de TSVD) ni en el número y localización de los canales anatómicos (figura 29).

El análisis muestra diferencias significativas en el tiempo de activación de VD, de forma que es más prolongado en los pacientes de grupo B ($133,0 \pm 34,8$ vs $109,8 \pm 27,8$ ms; $p = 0,017$) (figura 31). No hay asociación entre la localización anatómica del inicio y final de la activación del VD ni el patrón de activación del VD y el grupo de estudio. Sin embargo es importante resaltar que ningún paciente con patrón de activación número 5 presentó TV clínica o inducida.

Tabla 21 Análisis comparativo de los datos del mapeo electroanatómico

Variable^a	Grupo A	Grupo B	p
Sistema navegación (n = 43)			1,000
EnSite™	8 (28,6)	4 (26,7)	
CARTO™	20 (71,4)	11 (73,3)	
Número puntos (n = 43)	$276,0 \pm 125,5$	$371,9 \pm 281,2$	0,468
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	231,0 (178,3-351,8)	341,0 (175,0-391,0)	
Nº zonas cicatriz (n = 43)	$2,0 \pm 0,8$	$2,0 \pm 0,8$	0,913
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	2,0 (1,0-3,0)	2,0 (1,0-2,0)	
Área cicatriz total (cm ²) (n = 41)	$19,4 \pm 14,7$	$27,1 \pm 16,9$	0,149
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	14,1 (8,0-26,3)	27,6 (11,3-39,8)	
Área cicatriz TSVD (cm ²) (n = 41)	$16,5 \pm 14,1$	$21,7 \pm 15,8$	0,322
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	12,0 (6,6-19,3)	15,3 (9,4-33,6)	
Porcentaje cicatriz total (%) (n = 41)	$8,0 \pm 6,1$	$10,1 \pm 5,5$	0,216
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	6,3 (2,8-11,4)	10,6 (6,0-13,8)	
Porcentaje cicatriz TSVD (%) (n = 41)	$6,7 \pm 5,3$	$8,4 \pm 5,4$	0,296
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	4,7 (2,0-10,6)	8,3 (3,6-12,4)	
nº de canales (n = 43)	$2,5 \pm 1,1$	$2,4 \pm 1,2$	0,711
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	3,0 (2,0-3,0)	2,0 (2,0-3,0)	
Tiempo total activación VD (ms) (n = 43)	$109,8 \pm 27,8$	$133,0 \pm 34,8$	0,017
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	104,0 (92,0-124,3)	125,0 (107,0-150,0)	

^aLas variables categóricas se expresan como número y porcentaje

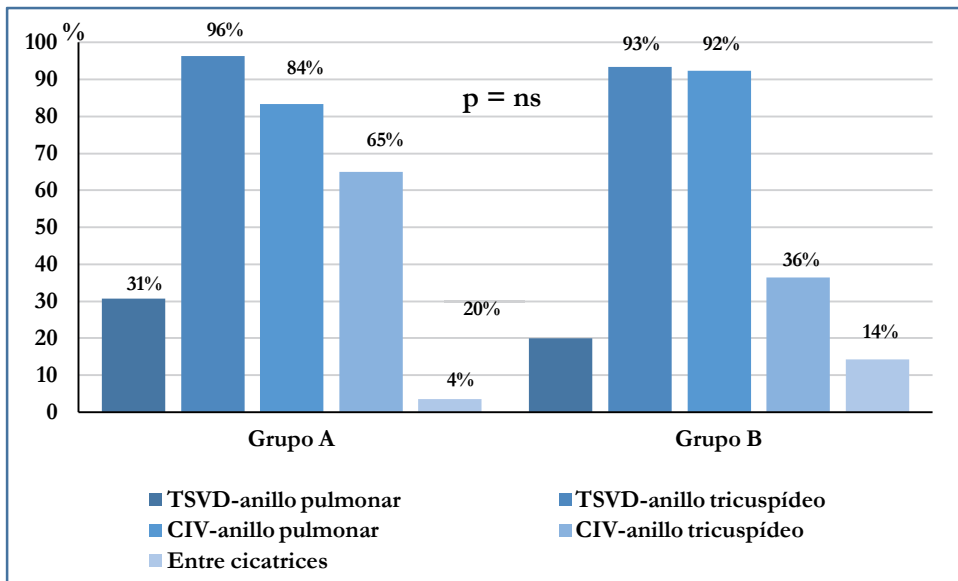


Figura 29 Frecuencia de los istmos anatómicos en función de la presencia de TV clínica e inducida

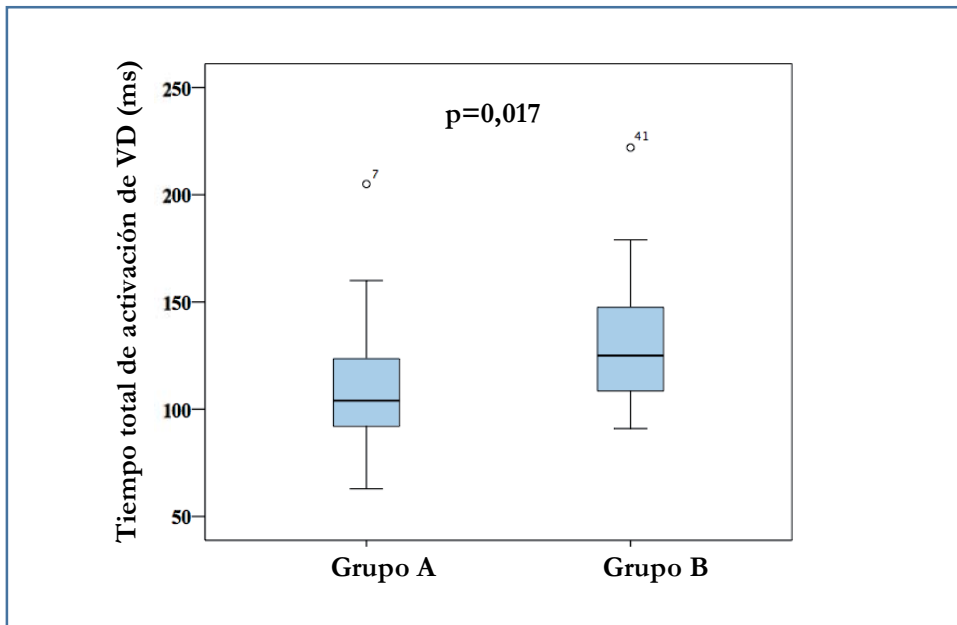


Figura 30 Asociación entre el tiempo total de activación del VD y la presencia de TV clínica o inducida

5.5.5 Electrogramas patológicos

La presencia de DP es más frecuente entre los pacientes del grupo B (93% vs 54%; $p = 0,015$), a diferencia de lo que ocurre con los EGMs fragmentados que se presentan por igual en ambos grupos. No se observan diferencias remarcables en la máxima duración de los EGMs fragmentados o DP. La tabla 22 y la figura 31 muestran estos datos.

Tabla 22 Relación entre los EGM patológicos y la presencia de TV clínica o inducida

<i>Variable^a</i>	<i>Grupo A</i>	<i>Grupo B</i>	<i>p</i>
EGMs fragmentados (n = 43)	23 (82,1)	10 (66,7)	0,281
DP (n = 43)	15 (53,6)	14 (93,3)	0,015
Máxima duración EGMs fragmentados (n = 33) <i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	79,6 ± 27,6 75,5 (57,5-105,3)	82,3 ± 30,7 89,0 (53,0-99,0)	0,985
Máxima duración DP (n = 29) <i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	128,9 ± 25,7 126,0 (106,0-149,0)	131,0 ± 43,8 128,0 (83,3-183,5)	0,914

^a Las variables categóricas se expresan como número y porcentaje

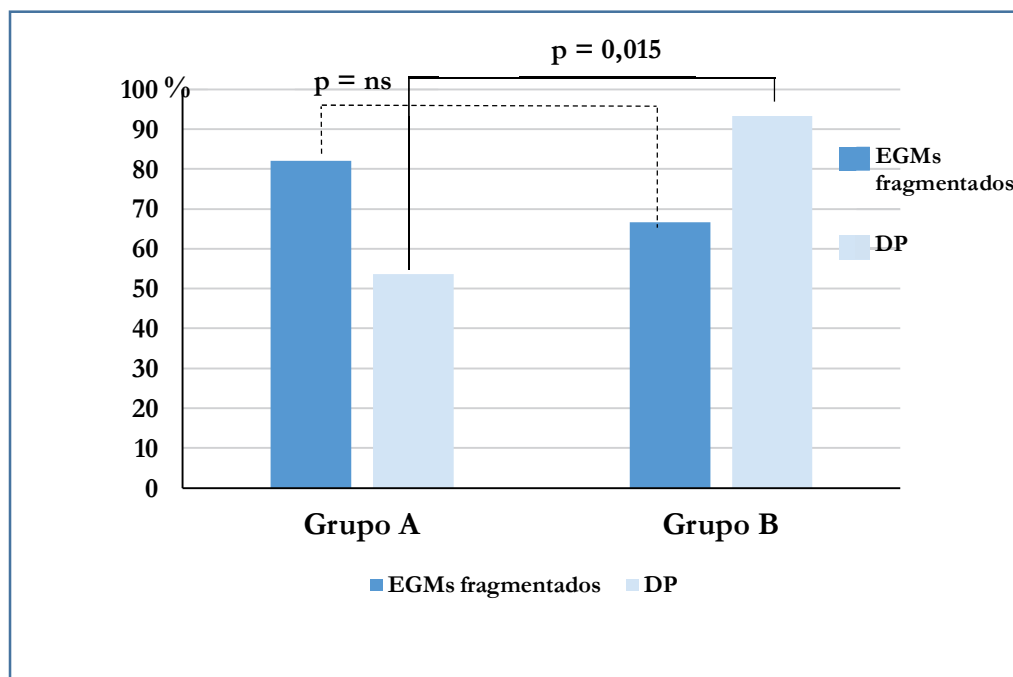


Figura 31 Frecuencia de EGMs patológicos en función del grupo

5.5.6 Análisis univariante

En el análisis univariante (tabla 23) los parámetros clínicos y de imagen relacionados con la presencia de TV clínica o inducida son la EV de alto grado (OR 11,00 [IC 95% 1,75-69,08]; $p = 0,011$) y la disfunción del VD medida en RM con la FEVD (OR 0,90 [IC 95% 0,82-0,99]; $p = 0,034$).

En cuanto a los hallazgos del EEF, tanto la duración del intervalo HV (OR 1,14 [IC 95% 1,03-1,26]; $p = 0,011$) como la presencia de una conducción infrahisiana anormal ($HV \geq 55$ ms) (OR 12,10 [IC 2,70-54,27]; $p = 0,01$) incrementan el riesgo de TV clínica o inducida.

Del análisis de los parámetros del mapeo electro-anatómico, destaca que la presencia de DP y un tiempo de activación de VD más prolongado implican un mayor riesgo de TV clínica o inducida (OR de 12,13 [IC 95% 1,40-105,26]; $p = 0,024$ y OR 1,03 [IC 95% 1,00-1,05]; $p = 0,039$ respectivamente. Destaca que la extensión de la cicatriz total y de TSVD (área y porcentaje) no se relacionan con un mayor riesgo de TV.

Tabla 23 Factores de riesgo de TV clínica o inducida. Análisis univariante

<i>Variable</i>	<i>OR (IC 95%)</i>	<i>P</i>
EV Lown ≥ 2 (n = 36)	11,0 (1,75-69,08)	0,011
TVNS (n = 41)	1,80 (0,34-9,55)	0,490
Edad CR (años) (n = 43)	1,04 (0,96-1,12)	0,325
Parque transanular (n = 43)	0,75 (0,18-3,22)	0,699
Ecocardiograma		
DTI tricuspídeo (cm/s) (n = 35)	0,76 (0,56-1,03)	0,080
DTD VD (mm) (n = 40)	0,95 (0,88-1,02)	0,182
Dilatación subjetiva VD moderada-severa (n = 42)	0,16 (0,03-0,79)	0,025
Gradiente pulmonar (mm Hg) (n = 36)	1,04 (0,97-1,10)	0,266
IP severa (n = 42)	0,40 (0,05-3,24)	0,391
RM		
VTDi VD (ml/m ²) (n = 38)	0,99 (0,98-1,01)	0,322
FEVD (%) (n = 38)	0,90 (0,82-0,99)	0,034
Duración QRS (ms) (n = 43)	1,03 (1,00-1,07)	0,081
QRS ≥ 180 ms (n = 43)	4,73 (0,75-29,71)	0,098
Intervalo HV (ms) (n = 42)	1,14 (1,03-1,26)	0,011
HV ≥ 55 ms (n = 42)	12,10 (2,70-54,27)	0,001
Área cicatriz TSVD (cm ²) (n = 41)	1,02 (0,98-1,07)	0,286
Área cicatriz total (cm ²) (n = 41)	1,03 (1,00-1,08)	0,142
Porcentaje cicatriz TSVD (%) (n = 41)	1,06 (0,94-1,20)	0,319
Porcentaje cicatriz total (%) (n = 41)	1,06 (0,95-1,19)	0,290
EGMs Fragmentados (n = 43)	0,44 (0,10-1,84)	0,259
DP (n = 43)	12,13 (1,40-105,26)	0,024
Tiempo activación VD (ms) (n = 43)	1,03 (1,00-1,05)	0,039

5.6 Asociación entre los datos del estudio electrofisiológico y mapeo electro-anatómico y factores de riesgo de taquicardia ventricular y muerte súbita descritos en la literatura

Las tablas 24 a 35 (páginas 106-117) muestran de forma detallada la asociación entre los datos obtenidos en el mapeo electro-anatómico y los factores de riesgo de arritmias ventriculares descritos en la literatura.

5.6.1 Mapeo de voltaje

La extensión cicatricial, medida como área o porcentaje, es superior en el grupo de pacientes con EV compleja que en aquellos que no la tienen (figura 32). Si bien en el caso del área cicatricial total la diferencia no alcanza la significación, puede observarse que existe una clara tendencia ($30,7 \pm 12,1$ vs $20,1 \pm 15,6$ cm²; $p = 0,054$). Además el porcentaje de cicatriz total se asocia significativamente con la presencia de EV compleja ($13,1 \pm 6,0$ vs $7,3 \pm 5,6$ %; $p = 0,035$).

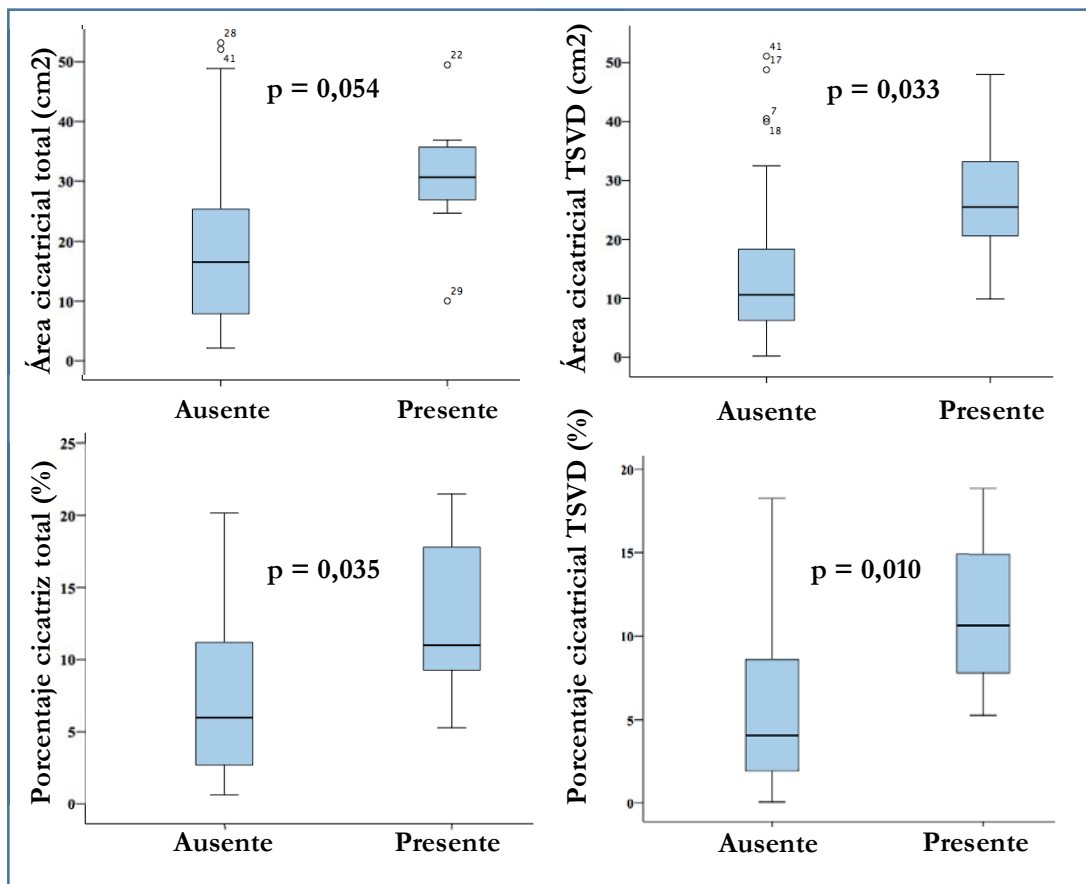


Figura 32 Asociación entre la extensión de la cicatriz y la EV compleja

Tal y como cabría esperar, los pacientes que fueron reparados con parche transanular presentan una mayor extensión de la cicatriz de TSVD. Además se observa una correlación positiva entre el área cicatricial total y la duración del QRS ($r = 0,35$; $p = 0,027$). Otras variables clínicas como la edad, el antecedente de CP, la edad de la CR o la historia de flutter auricular no se relacionan con la extensión del tejido cicatricial.

También existe una asociación entre la magnitud de la cicatriz, los volúmenes de VD y la función biventricular. Así, el área cicatricial total muestra una correlación positiva con el VTDi VD ($r = 0,48$; $p = 0,003$) y una correlación negativa con la función sistólica de VD, medida con DTI tricuspídeo ($r = -0,40$; $p = 0,019$) o con la FEVD por RM ($r = -0,58$; $p < 0,001$) (figura 33). La extensión de la cicatriz de TSVD se relaciona de forma similar con los parámetros de RM (VTDi VD $r = 0,54$; $p = 0,001$ y FEVD $r = -0,58$; $p < 0,001$) pero no así con el DTI de anillo tricuspídeo ($r = -0,23$; $p = 0,126$). Existe también una correlación positiva entre el DTD de VD y la extensión cicatricial en TSVD ($r = 0,38$; $p = 0,017$). Destaca que cuando se analiza la extensión de la cicatriz como porcentaje no se observa asociación con el VTDi VD (porcentaje de cicatriz total $r = 0,21$; $p = 0,212$ y porcentaje de cicatriz de TSVD $r = 0,32$; $p = 0,056$) pero sí con la FEVD (porcentaje de cicatriz total $r = -0,34$; $p = 0,043$ y porcentaje de cicatriz de TSVD $r = -0,37$; $p = 0,038$). En cuanto a la función sistólica de VI, existe una correlación negativa entre la FEVI medida por RM y todas las variables de dimensión de la cicatriz (área total $r = -0,56$; $p = 0,001$, área TSVD $r = -0,54$; $p = 0,001$; porcentaje total $r = -0,41$; $p = 0,014$ y porcentaje de TSVD $r = -0,41$; $p = 0,015$) (figura 34).

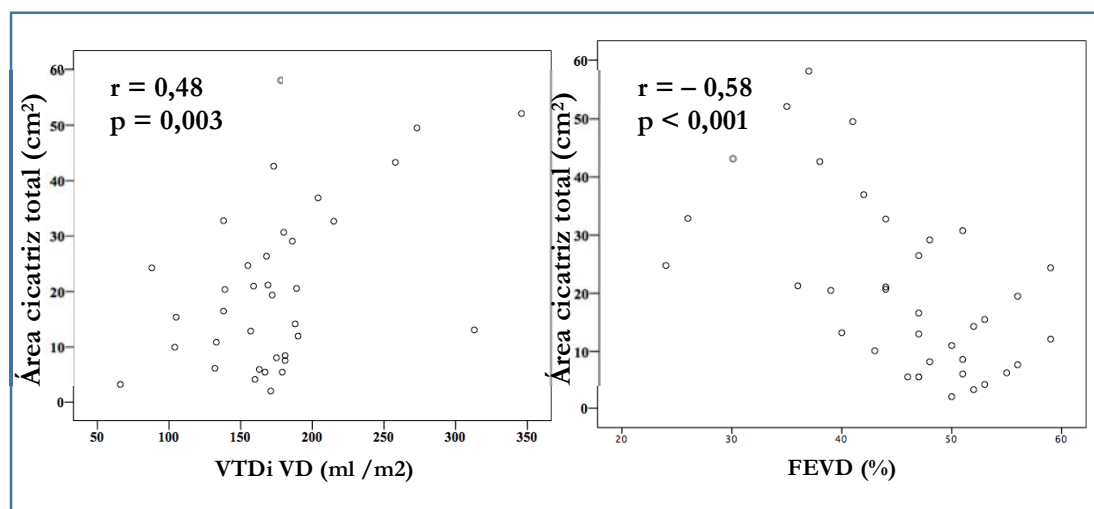


Figura 33 Relación entre el área de cicatriz total medida en cm² y la dilatación y función de VD medidos por RM

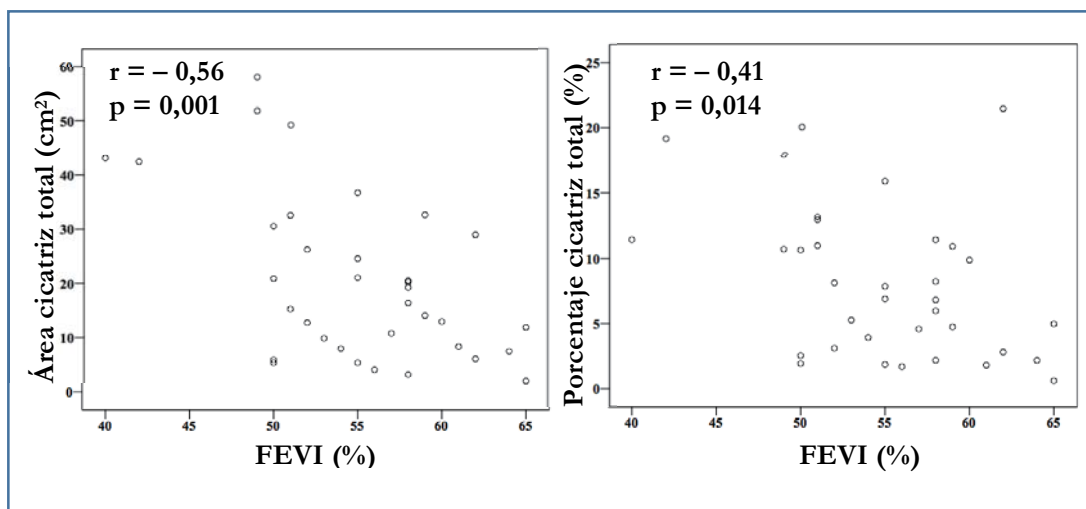


Figura 34 Relación entre la extensión de la cicatriz y la función sistólica del VI medida por RM

5.6.2 Mapeo de activación

Existe relación entre el tiempo de activación de VD y algunas variables clínicas asociadas en la literatura a un mayor riesgo de TV, como el antecedente de flutter auricular y la duración del QRS. Los pacientes con historia de flutter auricular o con un $QRS \geq 180$ ms presentan un tiempo de activación del VD significativamente más prolongado ($144,9 \pm 39,1$ vs $111,7 \pm 27,2$ ms; $p = 0,012$ y $160,3 \pm 49,8$ vs $110,0 \pm 22,4$ ms; $p = 0,013$ respectivamente) (figuras 35 y 36). Además la duración del intervalo QRS muestra una correlación positiva con el tiempo de activación de VD ($r = 0,67$; $p < 0,001$) (figura 36).

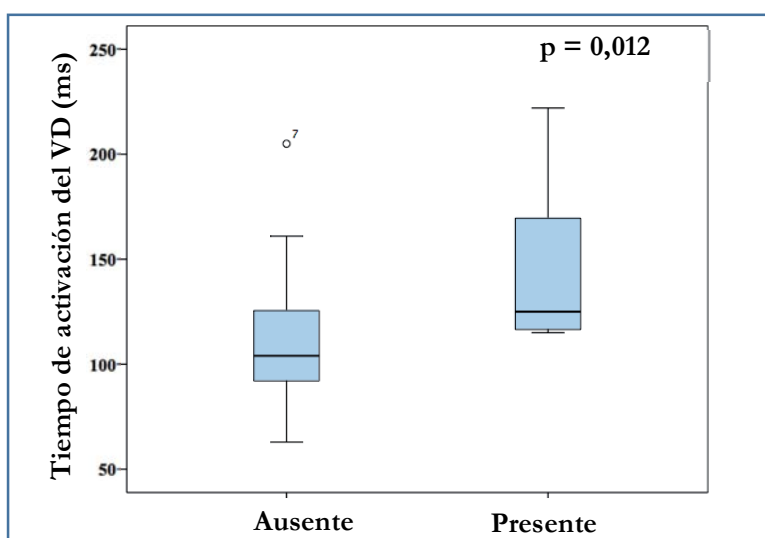


Figura 35 Relación entre el tiempo de activación de VD y el antecedente de flutter auricular

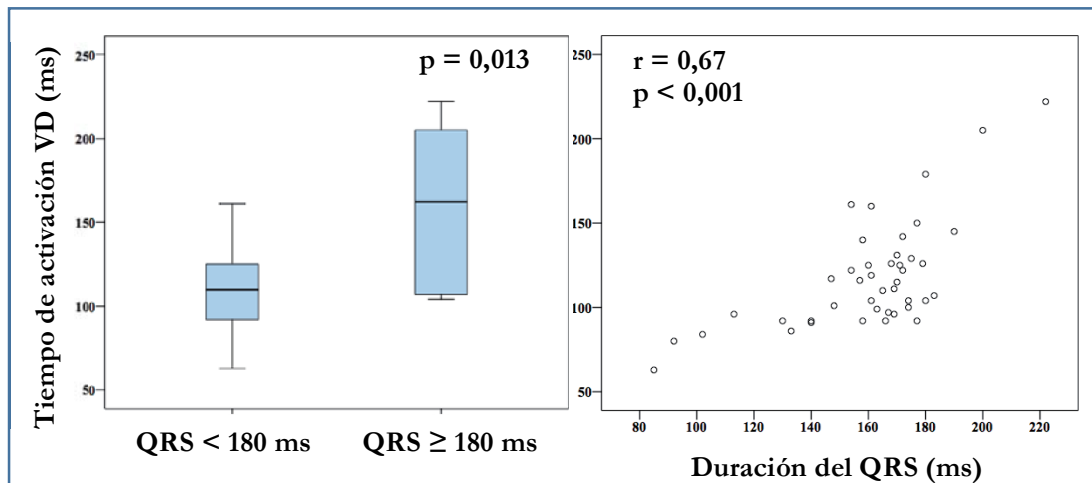


Figura 36 Relación entre el tiempo de activación de VD y la duración del QRS

El análisis de la asociación del tiempo de activación del VD con las variables imagen pone de manifiesto una correlación positiva con la dilatación del VD (DTD $r = 0,36$; $p = 0,024$ y VTDi VD $0,45$; $p = 0,005$) y negativa con la función sistólica del VD, medida tanto por ecocardiograma (TAPSE $r = -0,47$; $p = 0,002$) y DTI tricuspídeo ($r = -0,43$; $p = 0,011$), como por RM (FEVD $r = -0,45$; $p = 0,005$) (figura 37).

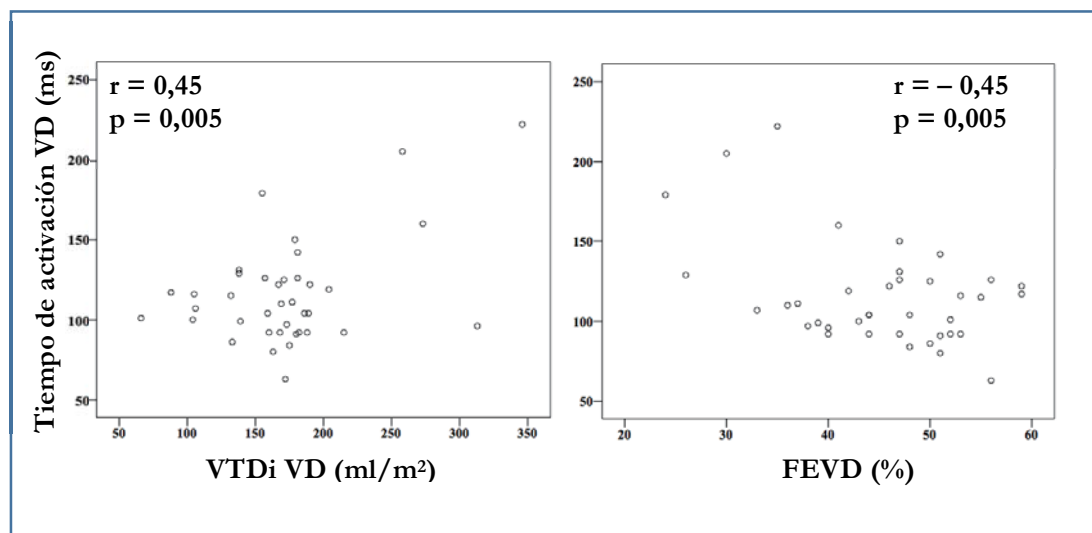


Figura 37 Relación entre tiempo de activación y la dilatación y función sistólica del VD

5.6.3 Electrogramas patológicos

Con respecto a la relación entre la presencia de EGMs patológicos y los factores de riesgo de TV, destaca que los pacientes con DP presentan un QRS de mayor duración que aquellos que no los tienen ($166,1 \pm 25,4$ vs $147,8 \pm 25,3$ ms; $p = 0,004$) (figura 38).

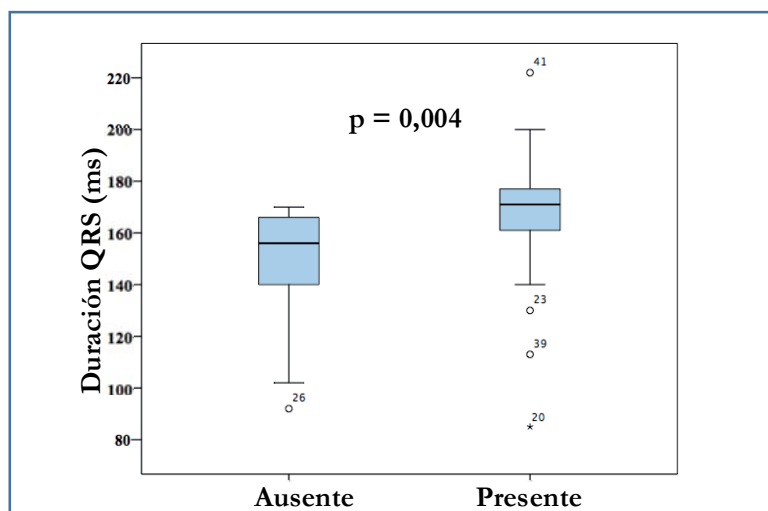


Figura 38 Asociación entre la presencia de DP y duración del QRS

5.6.4 Conducción AV

En las tablas 30 y 31 se detalla el estudio de la asociación entre la conducción infrahisiana y los factores de riesgo de arritmias ventriculares. Destaca que una conducción infrahisiana prolongada (intervalo HV ≥ 55 ms) se asocia a un intervalo QRS más prolongado ($169,0 \pm 27,6$ vs $154,3 \pm 24,6$ ms, $p = 0,023$) (figura 39). Del mismo modo, entre los pacientes con HV patológico es más frecuente encontrar un QRS ≥ 180 ms (31% vs 4%; $p = 0,023$). Además, una conducción infrahisiana patológica (HV ≥ 55 ms) se asocia con una mayor disfunción sistólica del VD medida por la FEVD en la RM ($40,1 \pm 9,4$ vs $47,3 \pm 7,4\%$; $p = 0,025$) (figura 40).

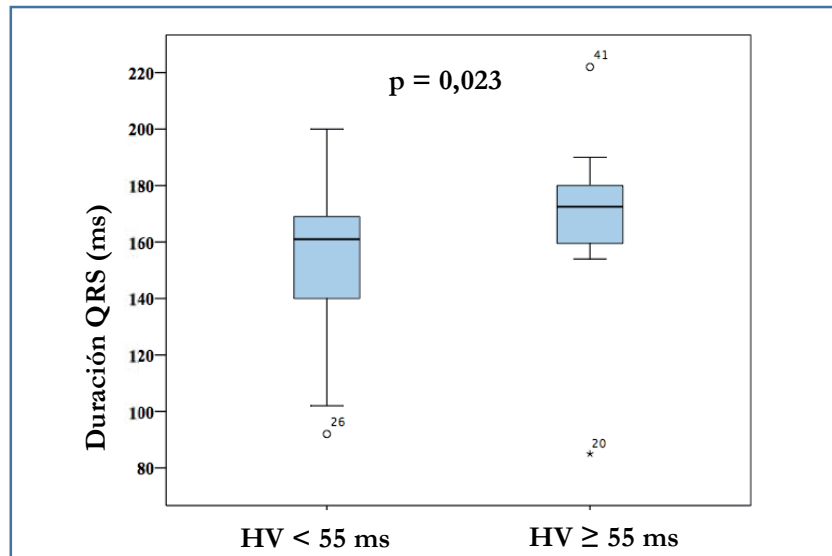


Figura 39 Asociación entre la conducción infrahisiana patológica y la duración del QRS

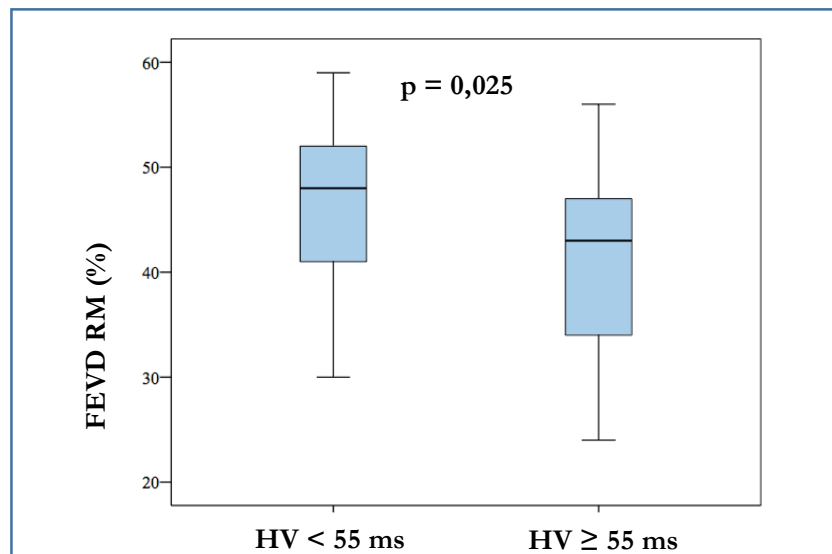


Figura 40 Asociación entre la conducción infrahisiana patológica y la disfunción sistólica de VD.

5.7 Asociación entre los diferentes parámetros del mapeo electroanatómico

Las tablas 32 y 33 detallan la relación entre los diferentes parámetros del mapeo electroanatómico. Existe una asociación entre la extensión de la cicatriz, el tiempo de activación de VD y la presencia de DP (figura 41). Por un lado, se observa una correlación positiva entre el tiempo total de activación de VD y la extensión de la cicatriz total ($r = 0,44$; $p = 0,005$) y de TSVD ($r = 0,37$; $p = 0,016$). Por otro lado, los pacientes con DP muestran

una mayor extensión de la cicatriz total ($25,6 \pm 16,4$ vs $15,3 \pm 12,2$ cm²; $p = 0,038$) y un tiempo de activación más prolongado ($126,6 \pm 34,6$ vs $99,9 \pm 19,4$ ms; $p = 0,003$).

También en el subgrupo de pacientes con DP se aprecia una correlación positiva entre la máxima duración de los DP y el tiempo de activación total del VD ($r = 0,67$; $p < 0,001$).

En cuanto a los patrones de activación destaca que los pacientes con patrón número 5 presentan un tiempo de activación de VD significativamente más corto ($80,7 \pm 13,7$ vs $121,7 \pm 31,0$; $p = 0,001$) (figura 42).

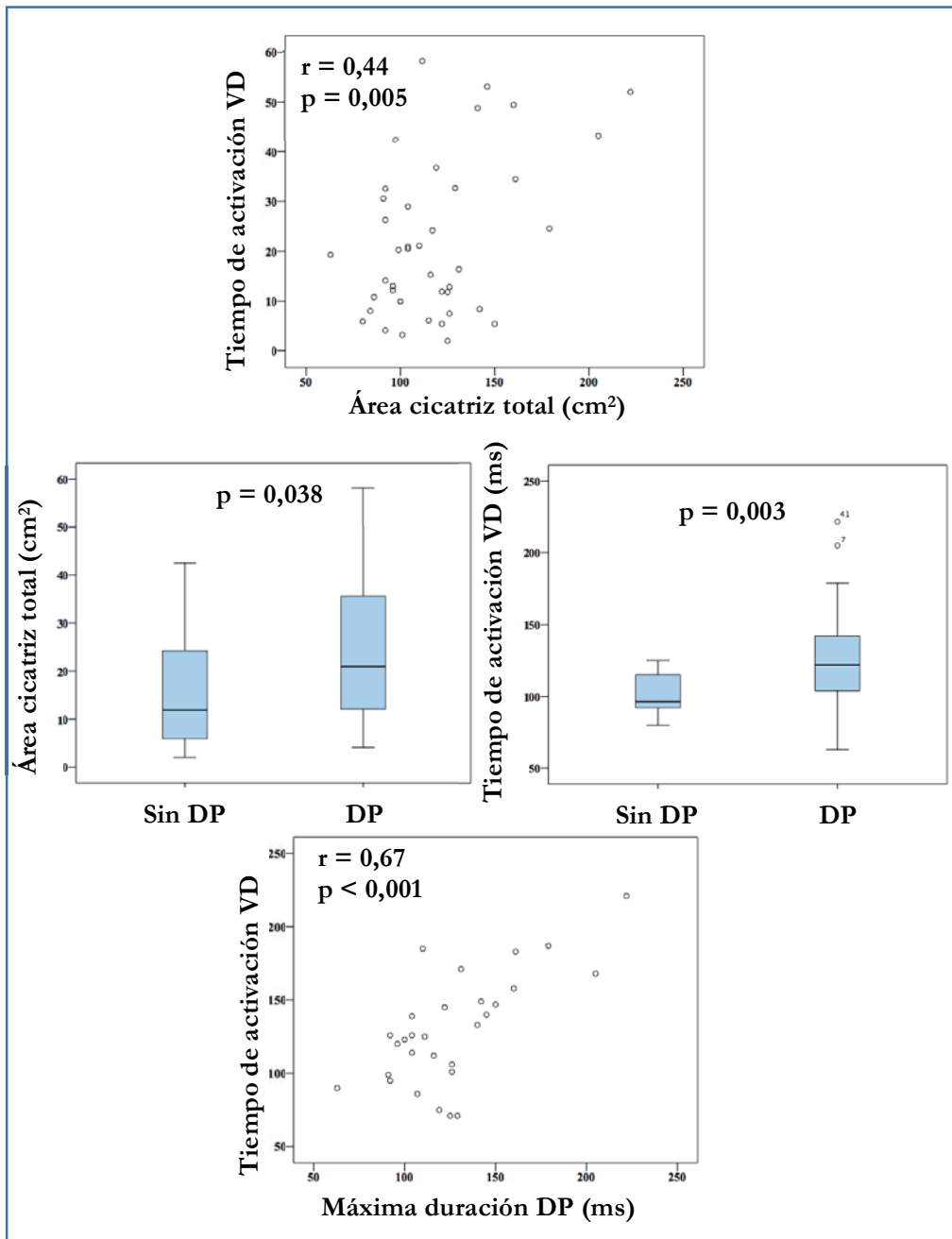


Figura 41 Asociación entre parámetros del mapeo electro-anatómico

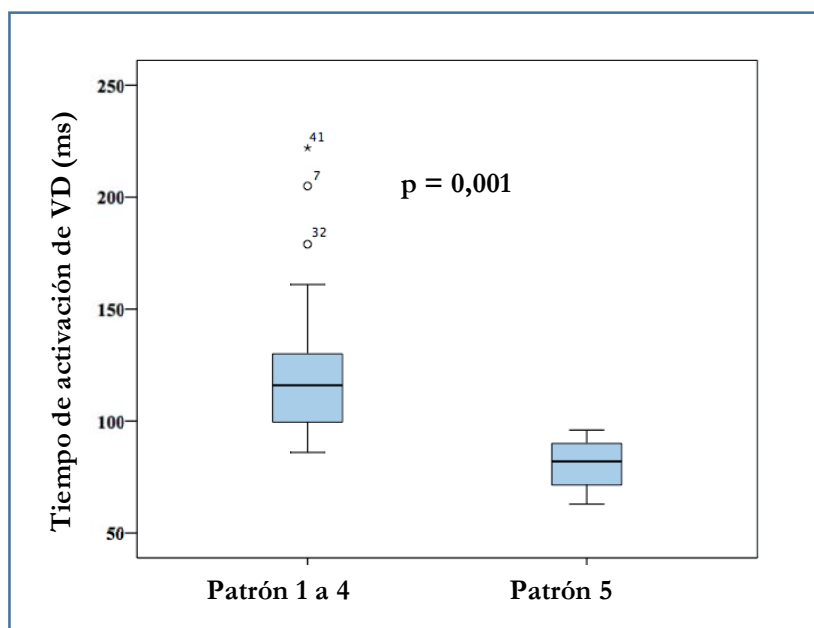


Figura 42 Tiempo de activación de VD en función del patrón de activación

5.8 Conducción AV y mapeo electro-anatómico

Las tablas 34 y 35 muestran el análisis referente a la asociación entre la conducción AV y mapeo electro-anatómico. Los pacientes con $HV \geq 55$ ms tienen una mayor extensión de cicatriz total ($28,3 \pm 14,5$ vs $18,9 \pm 15,7$ cm²; $p = 0,027$). Además existe una correlación positiva significativa entre el intervalo HV y porcentaje de cicatriz total ($r = 0,36$; $p = 0,023$) y de TSVD ($r = 0,33$; $0,038$) (figura 43). Además, el tiempo de activación de VD es más prolongado en el grupo de pacientes con $HV \geq 55$ ms ($130,1 \pm 37,3$ vs $109,0 \pm 26,4$ ms; $p = 0,015$) (figura 44).

En cuanto a la presencia de EGMs patológicos, los pacientes con $HV \geq 55$ ms tienen una mayor prevalencia de DP que aquellos con conducción infrahisiana normal (94% vs 50%; $p = 0,006$) (figura 45). Sin embargo, no se observaron diferencias significativas en la máxima duración de los DP

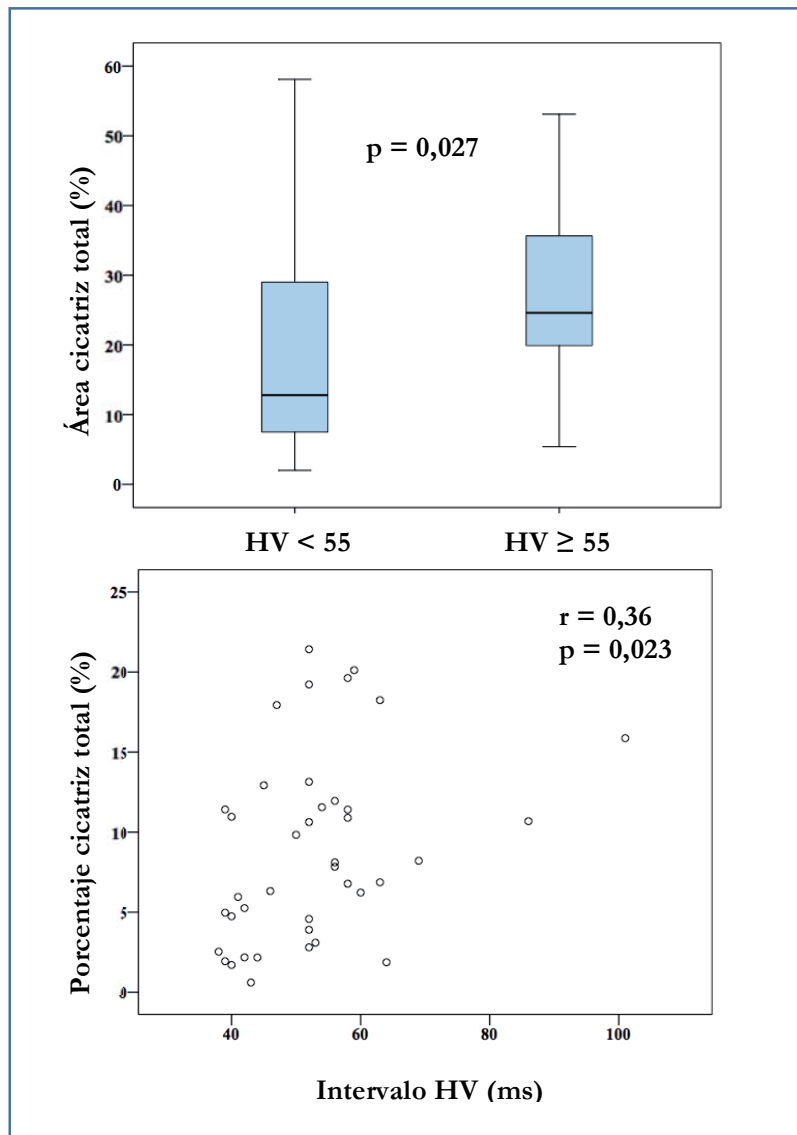


Figura 43 Relación entre el intervalo HV y la extensión de la cicatriz total en VD

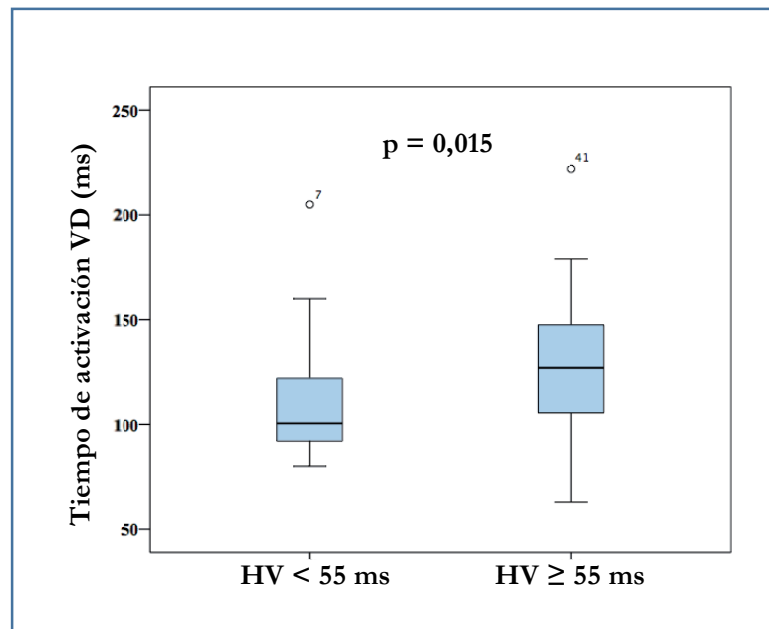


Figura 44 Relación entre conducción infrahisiana y tiempo de activación de VD

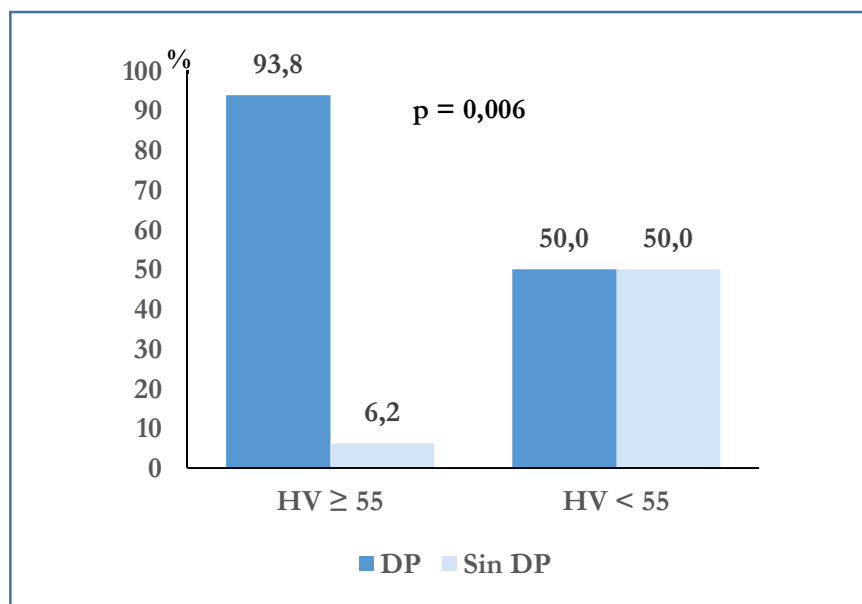


Figura 45 Relación entre conducción infrahisiana patológica y DP

Tabla 24 Relación entre el tamaño de la cicatriz y los factores de riesgo de arritmias ventriculares. Variables categóricas

Factor de riesgo	Área cicatricial total (cm2) <i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>			Área cicatricial TSVD (cm2) <i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>		
	Presente	Ausente	p	Presente	Ausente	p
EV Lown ≥2 (n = 34)	30,7 ± 12,1 30,6 (24,6-36,8)	20,1 ± 15,6 16,4 (7,5-26,3)	0,054	22,3 ± 12,6 25,5 (16,7-36,8)	15,6 ± 14,2 10,6 (5,9-18,5)	0,033
CP (n = 41)	25,6 ± 13,4 25,3 (12,1-35,1)	20,2 ± 16,7 14,1 (7,5-32,6)	0,165	19,0 ± 10,7 15,9 (11,6-26,5)	18,0 ± 16,5 10,6 (5,9-32,5)	0,284
Parche transanular (n = 41)	23,1 ± 15,2 20,5 (11,8-32,6)	19,0 ± 17,8 10,5 (5,9-36,5)	0,300	20,5 ± 15,0 13,8 (10,3-32,5)	11,6 ± 11,8 7,2 (4,5-15,7)	0,020
IP moderada o severa (n = 41)	22,3 ± 15,1 19,8 (9,5-32,6)	20,8 ± 17,9 12,2 (6,1-34,5)	0,747	19,8 ± 15,4 13,2 (8,2-32,5)	11,3 ± 7,6 11,8 (3,2-16,7)	0,198
QRS ≥ 180 (n = 41)	38,7 ± 15,3 43,2 (22,6-52,6)	19,8 ± 14,5 14,7 (8,1-30,2)	0,014	26,8 ± 18,2 18,2 (12,2-45,8)	17,1 ± 14,0 12,1 (6,9-25,3)	0,175
Flutter auricular (n = 41)	28,1 ± 16,5 24,4 (15,6-46,3)	20,6 ± 15,4 14,1 (8,2-31,6)	0,176	23,5 ± 19,1 15,3 (7,1-45,2)	17,1 ± 13,5 12,0 (7,8-25,0)	0,428
	Porcentaje cicatriz total (%) <i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>			Porcentaje cicatriz TSVD (%) <i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>		
	Presente	Ausente	p	Presente	Ausente	p
EV Lown ≥2 (n = 34)	13,1 ± 6,0 11,0 (7,8-19,6)	7,3 ± 5,6 6,0 (2,5-11,4)	0,035	11,5 ± 5,1 10,6 (5,3-15,9)	5,7 ± 4,9 4,1 (1,9-9,9)	0,010
CP (n = 41)	10,8 ± 6,1 9,4 (6,2-16,7)	7,7 ± 5,6 6,8 (2,5-11,4)	0,099	8,6 ± 5,8 6,4 (4,4-14,4)	6,6 ± 5,1 4,7 (2,0-10,7)	0,226
Parche transanular (n = 41)	9,0 ± 5,6 8,1 (4,7-11,6)	8,0 ± 6,9 5,3 (2,2-11,8)	0,540	7,8 ± 5,1 6,3 (4,1-10,8)	5,7 ± 6,1 2,1 (1,8-10,7)	0,086
IP moderada o severa (n = 41)	8,9 ± 6,1 8,1 (3,9-12,9)	9,0 ± 6,1 7,1 (5,2-13,8)	0,857	7,8 ± 4,4 5,4 (2,6-11,4)	6,0 ± 4,4 5,8 (2,1-8,2)	0,644
QRS ≥ 180 (n = 41)	10,0 ± 1,9 10,7 (8,0-11,7)	8,6 ± 6,3 6,5 (2,9-12,6)	0,301	7,1 ± 3,8 7,3 (3,5-10,6)	7,3 ± 5,6 5,3 (2,3-11,3)	0,893
Flutter auricular (n = 41)	10,0 ± 4,1 10,8 (7,0-12,7)	8,4 ± 6,3 6,3 (2,8-11,7)	0,262	8,0 ± 5,1 8,5 (2,8-11,6)	7,1 ± 5,5 5,3 (2,4-10,8)	0,594

Tabla 25 Relación entre la extensión de la cicatriz y factores de riesgo de arritmias ventriculares. Variables continuas

<i>Factor de riesgo</i>	Área cicatricial total (cm ²)		Área cicatricial TSVD (cm ²)		Porcentaje cicatriz total (%)		Porcentaje cicatriz TSVD (%)	
	<i>R</i>	<i>p</i>	<i>R</i>	<i>p</i>	<i>R</i>	<i>p</i>	<i>R</i>	<i>p</i>
Edad (años) (n = 41)	0,22	0,161	0,14	0,393	0,16	0,318	0,10	0,529
Tiempo desde CR (años) (n =41)	0,23	0,157	0,09	0,568	0,10	0,518	0,00	0,985
Edad CR (años) (n = 41)	0,07	0,674	0,08	0,613	0,10	0,544	0,12	0,473
QRS (ms) (n = 41)	0,35	0,027	0,24	0,354	0,12	0,444	0,04	0,812
Ecocardiograma								
DTD (mm) (n = 38)	0,26	0,113	0,38	0,017	0,08	0,652	0,17	0,312
TAPSE (mm) (n = 39)	-0,32	0,051	-0,22	0,173	-0,05	0,759	0,02	0,892
DTI (cm/s) (n = 34)	-0,40	0,019	-0,23	0,126	-0,11	0,528	-0,04	0,840
FEVI (%) (n = 39)	-0,29	0,072	-0,23	0,163	-0,26	0,108	-0,17	0,298
RM								
VTDi VD (ml/m ²) (n = 36)	0,48	0,003	0,54	0,001	0,21	0,212	0,32	0,056
FEVD (%) (n = 36)	-0,58	< 0,001	-0,58	< 0,001	-0,34	0,043	-0,37	0,038
FEVI (%) (n = 35)	-0,56	0,001	-0,54	0,001	-0,41	0,014	-0,41	0,015

Tabla 26 Relación entre el tiempo de activación y factores de riesgo de arritmias ventriculares. Variables categóricas

<i>Factor de riesgo</i>	Tiempo total de activación VD (ms)		<i>p</i>
	<i>Presente</i>	<i>Ausente</i>	
EV Lown ≥ 2 (n = 34)	127,6 \pm 33,7 113,0 (101,0-160,8)	118,3 \pm 34,6 116,0 (92,0-130,5)	0,513
CP (n = 43)	109,8 \pm 20,8 104,0 (92,0-125,5)	122,7 \pm 36,6 116,0 (96,0-140,0)	0,232
Parche transanular (n = 43)	111,1 \pm 33,9 110,0 (92,0-125,5)	120,6 \pm 26,1 120,5 (96,8-146,3)	0,452
IP moderada o severa (n = 43)	115,2 \pm 31,9 108,5 (92,0-126,0)	131,7 \pm 31,1 125,0 (101,0-161,0)	0,156
QRS ≥ 180 (n = 43)	160,3 \pm 49,8 162,0 (106,3-209,3)	110,0 \pm 22,4 110,0 (92,0-125,5)	0,013
Flutter auricular (n = 43)	144,9 \pm 39,1 104,0 (91,0-126,0)	111,7 \pm 27,2 125,0 (116,3-174,3)	0,012

Tabla 27 Relación entre el tiempo de activación y factores de riesgo de arritmias ventriculares. Variables continuas

<i>Factor de riesgo</i>	<i>R</i>	<i>p</i>
Edad (años) (n = 43)	0,07	0,660
Tiempo desde CR (años) (n = 43)	0,15	0,346
Edad CR (años) (n = 43)	- 0,05	0,742
QRS (ms) (n = 43)	0,67	< 0,001
Ecocardiograma		
DTD (mm) (n = 40)	0,36	0,024
TAPSE (mm) (n = 40)	- 0,47	0,002
DTI (cm/s) (n = 35)	- 0,43	0,011
FEVI Teicholz (%) (n = 40)	- 0,27	0,097
RM		
VIDi VD (ml/m ²) (n = 38)	0,45	0,005
FEVD (%) (n = 38)	- 0,45	0,005
FEVI (%) (n = 37)	- 0,19	0,260

Tabla 28 Relación la presencia de EGMs patológicos y factores de riesgo de arritmias ventriculares. Variables categóricas

<i>Factor de riesgo</i>	Dobles potenciales			Fragmentados		
	<i>DP</i> n (%)	<i>Sin DP</i> n (%)	<i>p</i>	<i>FR</i> n (%)	<i>Sin FR</i> n (%)	<i>p</i>
EV Low $n \geq 2$ (n = 36)	8 (32,0)	0 (0,0)	0,076	6 (21,4)	2 (25,0)	1,000
CP (n = 43)	10 (34,5)	6 (42,9)	0,739	12 (36,4)	4 (40,0)	1,000
Parche transanular (n = 43)	24 (82,8)	9 (64,3)	0,252	24 (72,7)	9 (90,0)	0,407
IP moderada o severa (n = 43)	24 (82,8)	12 (85,7)	1,000	28 (84,8)	8 (80,0)	0,656
QRS ≥ 180 (n = 43)	6 (20,7)	0 (0,0)	0,155	5 (15,2)	1 (10,0)	1,000
Flutter auricular (n = 43)	6 (20,7)	2 (14,3)	1,000	7 (21,2)	1 (10,0)	0,656

Tabla 29 Relación entre la presencia de EGMs patológicos y factores de riesgo de arritmias ventriculares. Variables continuas

Factor de riesgo <i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	DP	Sin DP	p	Fragmentados	Sin Fragmentados	p
Edad (años) (n = 43)	33,8 ± 9,4 34,6 (27,4-40,5)	34,8 ± 11,5 35,7 (27,6-39,4)	1,000	34,4 ± 10,6 34,6 (27,8-40,5)	33,4 ± 7,9 37,1 (26,9-38,3)	0,944
Tiempo desde CR (años) (n = 43)	28,5 ± 8,0 28,0 (21,7-35,2)	29,4 ± 7,1 31,1 (22,9-34,8)	0,717	28,8 ± 7,3 29,2 (22,8-34,0)	28,8 ± 9,2 30,2 (20,8-37,3)	0,854
Edad CR (años) (n = 43)	5,3 ± 7,3 3,0 (2,0-7,5)	5,4 ± 10,7 2,0 (1,0-4,3)	0,417	5,6 ± 9,3 3,0 (1,5-5,0)	4,6 ± 4,5 2,5 (1,8-8,0)	0,810
QRS (ms) (n = 43)	166,1 ± 25,4 156,0 (138,3-166,3)	147,8 ± 24,3 171,0 (159,5-178,0)	0,004	164,9 ± 22,1 168,0 (157,5-176,0)	144,5 ± 33,3 153,0 (122,8-171,8)	0,087
Ecocardiograma						
DTD (mm) (n = 40)	41,4 ± 8,9 40,0 (35,0-48,3)	41,5 ± 10,5 46,0 (31,5-50,0)	0,760	39,2 ± 9,2 43,5 (35,8-50,0)	37,8 ± 9,1 37,0 (31,8-45,3)	0,167
TAPSE (mm) (n = 40)	18,3 ± 4,1 19,5 (14,8-21,3)	19,1 ± 15,5 19,5 (17,8-21,0)	0,705	18,5 ± 4,0 20,0 (16,0-21,0)	18,9 ± 4,1 19,0 (15,5-22,0)	0,775
DTI (cm/s) (n = 35)	9,9 ± 2,7 10,0 (7,0-12,0)	10,8 ± 2,2 11,0 (10,0-12,0)	0,371	10,3 ± 2,6 10,0 (8,0-12,0)	10,1 ± 2,4 11,0 (7,8-11,8)	0,862
FEVI (%) (n = 40)	59,1 ± 8,3 58,5 (54,8-64,3)	58,1 ± 11,1 56,5 (48,8-67,0)	0,812	58,1 ± 9,2 56,0 (53,0-66,0)	61,0 ± 9,4 59,0 (57,0-68,5)	0,371
RM						
VTDi VD (ml/m ²) (n = 38)	178,7 ± 53,4 178,0 (155,5-188,3)	163,6 ± 57,9 167,5 (132,8-178,3)	0,287	179,6 ± 56,0 174,0 (151,0-186,8)	148,9 ± 45,3 161,0 (112,8-184,0)	0,265
FEVD (%) (n = 38)	43,5 ± 9,5 44,0 (36,3-51,0)	47,9 ± 6,1 49,0 (43,0-52,0)	0,191	44,5 ± 8,9 46,5 (38,8-51,0)	47,5 ± 7,4 50,5 (42,5-52,0)	0,350
FEVI (%) (n = 37)	54,3 ± 6,0 55,0 (50,3-58,0)	55,2 ± 6,2 57,0 (50,5-59,5)	0,604	54,8 ± 6,3 55,0 (51,0-59,3)	53,8 ± 5,5 56,0 (50,0-58,0)	0,731

Tabla 30 Relación entre la conducción infrahisiana prolongada ($HV \geq 55$ ms) y factores de riesgo de arritmias ventriculares. Variables categóricas

Factor de riesgo	$HV \geq 55$ ms	$HV < 55$ ms	p
	n (%)	n (%)	
EV Lown ≥ 2 (n = 35)	4 (20,0)	4 (26,7)	0,700
CP (n = 42)	9 (34,6)	7 (43,8)	0,745
Parche transanular (n = 42)	4 (40,0)	12 (37,5)	1,000
IP moderada o severa (n = 42)	4 (57,1)	4 (34,3)	0,397
QRS ≥ 180 (n = 42)	5 (31,2)	1 (3,8)	0,023
Flutter auricular (n = 42)	12 (35,3)	4 (50,0)	0,454

Tabla 31 Relación entre la conducción infrahisiana prolongada ($HV \geq 55$ ms) y factores de riesgo de arritmias ventriculares. Variables continuas

<i>Factor</i> <i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	<i>HV ≥ 55 ms</i>	<i>HV < 55 ms</i>	<i>p</i>
Edad (años) (n = 42)	33,5 ± 6,6 33,5 (28,4-37,8)	34,8 ± 11,8 35,7 (24,2-40,7)	0,717
Tiempo desde CR (años) (n = 42)	29,2 ± 7,0 29,5 (22,9-34,6)	28,8 ± 8,2 29,8 (21,1-35,4)	0,897
Edad CR (años) (n = 42)	4,4 ± 4,0 2,5 (2,0-7,3)	6,0 ± 10,4 3,0 (1,0-5,5)	0,666
QRS (ms) (n = 42)	169,0 ± 27,6 172,5 (158,8-180,0)	154,3 ± 24,6 161,0 (140,0-169,3)	0,023
Ecocardiograma			
DTD (mm) (n = 39)	40,5 ± 8,8 39,0 (34,0-46,0)	41,8 ± 9,9 43,0 (35,3-50,0)	0,415
TAPSE (mm) (n = 39)	18,1 ± 4,3 19,5 (13,8-21,3)	18,7 ± 3,9 19,0 (16,5-21,0)	0,806
DTI (cm/s) (n = 34)	9,3 ± 2,2 10,0 (7,0-11,5)	10,5 ± 2,4 11,0 (9,0-12,0)	0,148
FEVI (%) (n = 39)	55,1 ± 7,2 57,0 (48,5-60,0)	60,4 ± 9,8 60,5 (54,8-67,0)	0,099
RM			
VTDi VD (n = 37) (ml/m ²)	176,9 ± 59,2 168,5 (142,3-186,5)	171,0 ± 54,9 173,0 (136,0-187,0)	0,911
FEVD (%) (n = 37)	40,1 ± 9,4 43,0 (33,5-47,0)	47,3 ± 7,4 48,0 (40,5-52,5)	0,025
FEVI (%) (n = 36)	54,0 ± 4,6 55,0 (50,5-58,0)	54,7 ± 6,6 53,5 (50,3-59,8)	0,804

Tabla 32 Relación entre el tiempo total de activación de VD (ms) y otros de parámetros del mapeo electro-anatómico

<i>Factor</i>	<i>R</i>	<i>p</i>
Área cicatriz total (cm2) (n = 41)	0,44	0,005
Área cicatriz TSVD (cm2) (n = 41)	0,37	0,016
Porcentaje cicatriz total (%) (n = 41)	0,11	0,498
Porcentaje cicatriz TSVD (%) (n = 41)	0,06	0,792
Máxima duración DP (ms) (n = 29)	0,67	< 0,001
Máxima duración fragmentados (ms) (n = 33)	0,26	0,138

^a 29 pacientes con DP y 33 pacientes con EGMs fragmentados

Tabla 33 Asociación entre la presencia de EGMs patológicos y el resto de parámetros del mapeo electro-anatómico

Factor <i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	DP	Sin DP	p	Fragmentados	Sin Fragmentados	p
Área cicatriz total (cm2) (n = 41)	25,6 ± 16,4 20,9 (11,9-36,8)	15,3 ± 12,2 11,9 (5,8-24,7)	0,038	22,9 ± 16,1 20,4 (8,8-32,7)	19,1 ± 14,9 14,1 (8,4-28,9)	0,505
Área cicatriz TSVD (cm2) (n = 41)	21,2 ± 15,6 13,8 (9,9-32,5)	12,9 ± 11,2 11,4 (4,9-15,2)	0,111	18,4 ± 14,8 12,7 (7,8-28,6)	17,9 ± 15,1 11,8 (8,1-28,1)	1,000
Porcentaje cicatriz total (%) (n = 41)	9,9 ± 6,0 10,6 (5,3-13,1)	6,45 ± 5,3 4,7 (2,4-10,3)	0,078	8,5 ± 5,7 8,0 (3,3-11,5)	9,5 ± 7,0 6,2 (3,6-17,1)	0,793
Porcentaje cicatriz TSVD (%) (n = 41)	8,2 ± 5,4 7,3 (2,6-11,4)	5,5 ± 4,9 4,2 (2,1-7,3)	0,131	7,0 ± 5,3 5,4 (2,0-10,7)	8,4 ± 5,8 6,2 (3,6-13,6)	0,429
Tiempo activación total VD (ms) (n = 43)	126,6 ± 34,6 122,0 (104,0-143,5)	99,9 ± 19,4 96,5 (90,5-115,5)	0,003	122,8 ± 33,1 116,0 (96,5-136,5)	101,7 ± 22,8 102,5 (84,5-120,5)	0,082
HV (ms) (n = 42)	56,0 ± 13,6 56,0 (46,3-60,0)	46,9 ± 6,3 47,5 (40,8-52,0)	0,009	51,6 ± 10,1 52,0 (43,3-56,0)	57,3 ± 17,9 58,5 (41,5-60,8)	0,273

Tabla 34 Asociación entre los parámetros del mapeo electroanatómico y una conducción infrahisiana patológica

Factor			
<i>M ± DE, Mdn (Q1-Q3)</i>	<i>HV ≥ 55 ms</i>	<i>HV < 55 ms</i>	<i>p</i>
Área cicatriz total (cm ²) (n = 40)	28,3 ± 14,5 24,6 (10,3-36,8)	18,9 ± 15,7 12,8 (6,8-27,6)	0,027
Área cicatriz TSVD (cm ²) (n = 40)	20,8 ± 15,0 16,7 (10,3-32,5)	17,2 ± 14,8 12,2 (6,3-27,6)	0,349
Porcentaje cicatriz total (%) (n = 40)	11,0 ± 5,4 10,7 (6,9-15,9)	7,7 ± 5,9 5,3 (2,5-11,5)	0,056
Porcentaje cicatriz TSVD (%) (n = 40)	8,2 ± 5,3 7,3 (3,7-11,4)	7,0 ± 5,4 5,3 (2,4-10,7)	0,459
Tiempo activación total VD (ms) (n = 42)	130,1 ± 37,3 127,0 (104,8-148,8)	109,0 ± 26,4 100,5 (92,0-122,0)	0,015
Máxima duración DP (ms) (n = 28)	134,2 ± 48,6 139,0 (86,0-183,0)	123,4 ± 22,4 123,0 (103,5-135,5)	0,555
Máxima duración FR (ms) (n = 32)	77,5 ± 32,2 69,0 (53,0-99,0)	82,5 ± 27,2 89,0 (61,5-105,5)	0,584

^a 28 pacientes con DP y 30 pacientes con EGMs fragmentados

Tabla 35 Correlación entre el intervalo HV (ms) y las variables continuas del mapeo electro-anatómico

<i>Factor</i>	<i>R</i>	<i>p</i>
Área cicatriz total (cm2) (n = 40)	0,34	0,300
Área cicatriz TSVD (cm2) (n = 40)	0,31	0,050
Porcentaje cicatriz total (%) (n = 40)	0,36	0,023
Porcentaje cicatriz TSVD (%) (n = 40)	0,33	0,038
Tiempo total de activación VD (ms) (n = 42)	0,27	0,088
Máxima duración DP (ms) (n = 28)	0,02	0,929
Máxima duración FR (ms) (n = 32)	- 0,13	0,470

6 DISCUSIÓN

Una de las complicaciones tardías más temidas de la TFr son las arritmias ventriculares ya que pueden ser causa de MS y aumentan la morbilidad, deteriorando la calidad de vida de los pacientes afectados. La estratificación de riesgo de arritmias ventriculares y MS en la TFr es fundamental para poder aplicar las medidas preventivas oportunas. Sin embargo, los factores de riesgo conocidos tienen un valor pronóstico limitado. En el presente trabajo, además de que se identifican factores clínicos de riesgo, se muestra que el EEF y el mapeo electro-anatómico de VD aportan información adicional ya que existen parámetros invasivos asociados a un mayor riesgo de TV clínica o inducida. También se observa una relación entre estos parámetros y los factores de riesgo clínicos ya conocidos.

Además se confirma la existencia de una interacción mecánico-eléctrica en el VD, ya que se observa una asociación entre las variables eléctricas y la disfunción del VD. Por otro lado, se evidencia que la afectación del VD incide sobre la función del VI, demostrando la existencia de una interacción entre ambos ventrículos. Por último, se analizan los patrones de activación del VD, lo que aporta información adicional para guiar en un futuro la terapia de resincronización cardíaca de VD en pacientes con TFr. A continuación se discute en profundidad cada uno de estos aspectos

6.1 Características electrofisiológicas de la tetralogía de Fallot reparada

6.1.1 Estudio electrofisiológico: Conducción AV e inducibilidad de arritmias ventriculares

En la mayoría de los pacientes, la conducción infrahisiana se encontró dentro de la normalidad y sólo en un 38% se documentó un HV \geq 55 ms.

La estimulación ventricular indujo TV sostenida en el 23% de los EEF, de forma más frecuente en el subconjunto de pacientes con TV clínica sostenida (50% vs 15%, $p = 0,036$). No obstante, en el 50% de los pacientes con TV previa no se logró inducir TV durante el EEF, lo cual sorprende teniendo en cuenta la alta sensibilidad de la inducibilidad de TV para la predicción de eventos arrítmicos publicada en otras series (15).

6.1.2 Mapeo electro-anatómico y electrogramas patológicos

Todos los mapas de voltaje muestran áreas cicatriciales de diversa magnitud, en general ubicadas en las zonas afectadas por la CR. En el 100% de los estudios se ha observado tejido cicatricial en el TSVD. Esto es congruente con el hecho de que el abordaje de la CR fue

transventricular en todos los pacientes. Sin embargo, sólo el 67% de los casos presentan cicatriz en la zona correspondiente al cierre de la CIV, aunque en algunos (21%) se aprecia un área de bajo voltaje (0,5-1,5 mV). El 28% de los mapas de voltaje presenta cicatriz en la cara anterior, generalmente en continuidad con la cicatriz de TSVD, lo que podría corresponder a una extensión de la ventriculotomía en sentido antero-apical. La presencia de cicatriz fuera de las localizaciones afectadas por la CR fue muy poco frecuente.

La distribución de los canales anatómicos, istmos potenciales de las TV reentrantes, es similar a la descrita por Zeppenfeld et al. (56). Así los más frecuentes son el canal entre la cicatriz de TSVD y anillo tricuspídeo (100% de los mapas), y entre la CIV y el anillo pulmonar (74%). Menos prevalentes son el canal entre la cicatriz de TSVD y anillo pulmonar (26%) y entre la CIV y anillo tricuspídeo (40%). Destaca que en un 7% se identificaron canales de tejido viable ($\geq 0,5$ mV) entre áreas cicatriciales.

El tiempo de activación del VD fue heterogéneo observándose algunos muy cortos (mínimo de 63 ms) y otros especialmente prolongados (máximo de 205 ms). En la mayoría de los casos el inicio de la activación se localizó a diferentes niveles del septo y el final en la zona anterobasal de VD o en TSVD anterior o posterior. En el apartado 6.5 se discute en detalle los hallazgos referentes a los patrones de activación.

Se han identificado EGMs fragmentados y DP en la mayoría de los mapas (77 y 67% respectivamente), fundamentalmente en el TSVD y la zona de la CIV y sólo de forma excepcional en otras áreas. Así, este tipo de potenciales, que reflejan la existencia de áreas de conducción eléctrica lenta o bloqueo de conducción, se encuentran en las localizaciones directamente afectadas por la CR.

6.2 Factores de riesgo de TV clínica o inducida en pacientes con tetralogía de Fallot reparada

6.2.1 Factores clínicos

La revisión de la literatura previa sobre TFr (véase 1.7) muestra que se han identificado diversos marcadores clínicos de riesgo de TV sostenida y MS. Entre ellos destacan la edad, el tiempo transcurrido desde la CR, el antecedente de CP, la edad de la CR, las arritmias ventriculares no sostenidas, la duración del QRS ($QRS \geq 180$ ms) y la disfunción sistólica de VD y/o VI. En el presente trabajo no se ha observado asociación entre la edad, el tiempo transcurrido desde la CR, el antecedente de CP, la edad de la CR y la presencia de TV clínica o inducida.

Sin embargo, de forma similar a otras series, la EV compleja también incrementa el riesgo de TV clínica o inducida (OR 11,00 [IC 95% 1,75-69,08]; $p = 0,011$). En la literatura existen resultados contradictorios sobre la relación entre la EV compleja y la TV sostenida. Mientras que unos estudios identifican la EV compleja como un marcador de riesgo (31), en otros se cuestiona su valor pronóstico (25). La asociación causal entre las arritmias ventriculares no sostenidas y la TVMS no es clara, ya que se pueden originar por mecanismos electrofisiológicos diferentes. De todos modos, la EV podría ser el desencadenante que inicie las TV sostenidas, o ser la expresión de un miocardio ventricular más enfermo y, por tanto, más susceptible a iniciar TV reentrantes.

Destaca que ni la duración del QRS, ni un $QRS \geq 180$ ms se asocian al evento estudiado (TV clínica o inducida). Es más, 11 de los 15 pacientes (73%) con TV clínica o inducida tenían un $QRS < 180$ ms. De hecho, es llamativo que sólo 6 pacientes del total de 43 (14%), tengan un $QRS \geq 180$ ms a pesar de que, comparada con la serie de Gatzoulis et al. (27), se trata de una población de edad más avanzada y con un porcentaje superior de reparación con parche transanular (77%). Si bien es cierto que los pacientes de este estudio fueron reparados en una época más reciente (1972-2009 vs 1958-1979) por lo que el avance en las técnicas quirúrgicas podría haber desplazado el valor de 180 ms hacia cifras inferiores. Aun así, resalta que no exista una diferencia significativa en la duración del QRS entre los grupos analizados, aunque en el grupo de pacientes con TV se observa una tendencia a intervalos QRS más prolongados ($170,3 \pm 19,9$ vs $154,7 \pm 27,8$ ms; $p = ns$).

En cuanto a los factores hemodinámicos, los pacientes con TV clínica o inducida muestran una tendencia a una mayor disfunción de VD (FEVD por RM $40,2 \pm 10,2$ vs $47,1 \pm 7,1\%$; $p = 0,061$ y DTI del anillo tricuspídeo $9,1 \pm 2,2$ vs $10,8 \pm 2,6$ cm/s; $p = 0,061$), alcanzando la significación en el análisis univariante en el caso de la FEVD (OR de 0,90 [IC 95% 0,82-0,99; $p = 0,034$]). En cuanto al tamaño ventricular esta serie muestra un hallazgo aparentemente paradójico, puesto que los pacientes con TV tienen un VD subjetivamente menos dilatado en el ecocardiograma que los pacientes sin arritmias. Concretamente un 57% de los pacientes con TV presentan en el ecocardiograma una dilatación moderada-severa de VD en comparación con el 89% de los pacientes sin TV. Podría pensarse que la dilatación de VD es un factor protector para la TV sostenida (la dilatación moderada-severa del VD tiene una OR de 0,16 [IC 95% 0,03 - 0,79]; $p = 0,025$). Sin embargo, es importante tener en cuenta que, en una elevada proporción de pacientes (63%), el EEF se indicó para completar la estratificación de riesgo antes del RVP y, por tanto, presentaban una IP severa y dilatación importante de VD, aunque sólo uno tenía historia previa de TV sostenida, lo cual podría haber incidido sobre este

resultado. Si bien es cierto que en 4 pacientes el estudio se hizo tras el RVP, la introducción en el análisis univariante de los datos previos a la cirugía no modifica los resultados. Este hallazgo sugiere que la dilatación ventricular es menos relevante que la disfunción sistólica en la estratificación de riesgo. De hecho pocas series de la literatura han identificado la dilatación de VD como factor de riesgo de arritmias ventriculares y MS. Por último, resalta que en esta serie no se documenta una asociación entre la FEVI y el riesgo de TV clínica o inducida. Probablemente esto tenga relación con el hecho de que la función ventricular izquierda está conservada en la mayoría de los pacientes.

6.2.2 Conducción AV

Unos de los hallazgos más relevantes es que los pacientes con TV clínica o inducida tienen un intervalo HV significativamente más prolongado ($60,9 \pm 15,1$ vs $48,5 \pm 7,9$ ms; $p = 0,001$) con una OR de 1,14 (IC 95% 1,03-1,26; $p = 0,001$) en el análisis univariante. Además la proporción de pacientes con un intervalo HV patológico (≥ 55 ms) es claramente superior en el grupo con TV clínica o inducida (73% vs 19%; $p = 0,001$) (figura 28) y la OR de la variable $HV \geq 55$ ms es de 12,10 (IC 95% 2,70-54,27; $p = 0,001$). Existe escasa información en la literatura sobre la posible asociación entre conducción AV y arritmias ventriculares en la TFr. De hecho, la alteración de la conducción infrahisiana no se considera un marcador pronóstico en esta población. No obstante en 1983 Garson et al., en un estudio de 27 pacientes con TFr sometidos a EEF, observaron que el grupo de pacientes en los que la estimulación ventricular inducía TV sostenida o TVNS tenían un HV significativamente más alargado (19). Las causas por las que la alteración de la conducción infrahisiana puede aumentar el riesgo de TV clínica o inducida pueden ser diversas:

- Un HV prolongado podría ser la consecuencia de una CR más agresiva y, por tanto, expresar una lesión más extensa del miocardio ventricular. De hecho, en este estudio la longitud del intervalo HV se relaciona con la magnitud de la cicatriz en el mapa de voltaje. Así, los pacientes con $HV \geq 55$ ms tienen un área de cicatriz total significativamente superior ($28,3 \pm 14,5$ vs $18,9 \pm 15,7$ cm²; $p = 0,027$), rozando la significación cuando se considera como porcentaje ($11,0 \pm 5,4$ vs $7,7 \pm 5,9\%$; $p = 0,056$). Además existe una correlación positiva significativa entre el intervalo HV y porcentaje de cicatriz total y de TSVD ($r = 0,36$; $p = 0,023$ y $r = 0,33$; $p = 0,038$ respectivamente) (figura 43). Por último en el grupo con $HV \geq 55$ ms es más frecuente la presencia de DP en el VD (94 vs 50%; $p = 0,006$) (figura 45), lo cual manifiesta que

existen zonas cicatriciales que condicionan un bloqueo a la conducción eléctrica y que podrían ser el sustrato para las arritmias reentrantes.

- La alteración de la conducción infrahisiana puede dar lugar a una mayor asincronía intraventricular, con el consiguiente efecto sobre la función sistólica biventricular. Esto es congruente con el hecho de que los individuos con un HV ≥ 55 ms, comparados con aquellos con HV normal, tienen un QRS más prolongado ($169,0 \pm 27,6$ vs $154,3 \pm 24,6$ ms, $p = 0,023$) y un tiempo de activación total de VD superior ($130,1 \pm 37,3$ vs $109,0 \pm 26,4$ ms; $p = 0,015$) como expresión de asincronía eléctrica del VD (figuras 39 y 44). Además, la alteración de la conducción infrahisiana se asocia a una mayor disfunción del VD (FEVD por RM $40,1 \pm 9,4$ vs $47,3 \pm 7,4$ %; $p = 0,025$).
- La alteración del sistema de conducción infrahisiano puede favorecer la reentrada rama-rama, favoreciendo el inicio de TV sostenidas.

6.2.3 Mapeo electro-anatómico y electrogramas patológicos

La extensión de la cicatriz, de todo el VD o de TSVD, cuantificada como área o porcentaje con respecto al área total de VD, no se asocia al evento estudiado (TV clínica o inducida). Babu-Narayan et. al. observaron que una mayor extensión del realce tardío en la RM aumentaba el riesgo arrítmico en pacientes con TFr (90). Pero consideraron evento arrítmico tanto las arritmias auriculares como ventriculares y, de hecho, estas últimas fueron poco frecuentes (16 pacientes con arritmias sostenidas, 13 auriculares y 3 ventriculares). Adicionalmente, hay que tener en cuenta que el estudio de esta tesis evalúa la extensión del tejido cicatricial con otra técnica (voltaje de la señal eléctrica endocavitaria) y esto podría conducir a resultados diferentes. Un único estudio ha evaluado la implicación de la extensión de la cicatriz en el mapa de voltaje de VD en la estratificación de riesgo de arritmias ventriculares en la TFr (91). En dicho trabajo se evidencia una relación entre la extensión del tejido cicatricial y otros factores de riesgo arrítmico, pero no con el antecedente o la inducción de TV sostenida. De igual modo, en el presente estudio también se ha observado una relación entre la extensión de la cicatriz y otros marcadores de riesgo de arritmias ventriculares, lo cual se discutirá en detalle en el siguiente apartado (véase 6.3.2).

En cuanto al mapeo de activación se observa que el tiempo de activación de VD es significativamente más largo en los pacientes con TV clínica o inducida ($133,0 \pm 34,8$ vs $109,8 \pm 27,8$ ms; $p = 0,017$), con una OR de 1,03 (IC 95% 1,00-1,05; $p = 0,039$) (figura 30). Un tiempo de activación más prolongado podría indicar que existen zonas de conducción lenta

susceptibles de formar parte de un circuito eléctrico reentrante, o simplemente ser la manifestación de un VD más enfermo. Kapel et. al. han demostrado que en la TFr los canales anatómicos con velocidad de conducción más lenta ($< 0,5$ m/s) son los arritmogénicos (58). Probablemente la activación del VD se retarde en los pacientes con istmos arritmogénicos ya que, una menor velocidad de conducción en ciertas áreas anatómicas, condiciona una despolarización más tardía del total de la masa miocárdica de VD.

Por último, los pacientes con TV clínica o inducida tienen con mayor frecuencia DP en el VD (93% vs 54%; $p = 0,015$) (figura 31) y la presencia de DP implica un mayor riesgo de arritmias ventriculares con una OR de 12,13 (IC 95% 1,40-105,26; $p = 0,024$). Esta asociación parece lógica ya que los DP indican que existen zonas de bloqueo a la conducción eléctrica que son necesarias para la formación de circuitos eléctricos reentrantes (véase 1.5).

No existen diferencias significativas entre los grupos en el patrón de activación de VD. Sin embargo destaca que ningún paciente con patrón de activación número 5 presentó TV clínica o inducida. No hay que olvidar que estos son los pacientes con QRS < 120 ms y con un tiempo de activación de VD más corto.

6.3 Asociación entre los parámetros del estudio electrofisiológico y mapeo electro-anatómico y otros marcadores de riesgo de arritmias ventriculares

En este apartado se hará referencia a los factores clínicos, ya que la asociación con la disfunción biventricular, también considerada un factor de riesgo, se abordará en detalle en el siguiente apartado de la discusión (véase 6.4).

6.3.1 Conducción AV

Tal y como se ha explicado previamente, existe una relación entre la conducción infrahisiana y la duración del intervalo QRS, de forma que los pacientes con HV ≥ 55 ms tienen un QRS más prolongado. Esto se explica porque el ensanchamiento del QRS es, en parte, consecuencia de la alteración de la conducción infrahisiana. Efectivamente, estudios invasivos en pacientes con TFr realizados en la década de los 70, demostraron una etiología mixta del BRDHH, por lesión del tejido de conducción y por efecto de la ventriculotomía (20,23).

6.3.2 Mapeo electro-anatómico y electrogramas patológicos

Destaca que los pacientes con EV compleja tienen una extensión superior de la cicatriz total de VD (área $30,7 \pm 12,1$ vs $20,1 \pm 15,6$ cm²; $p = 0,054$ y porcentaje $13,1 \pm 6,0$ vs $7,3 \pm 5,6\%$; $p = 0,035$) y de TSVD (área $22,3 \pm 12,6$ vs $15,6 \pm 14,2$ cm²; $p = 0,033$ y porcentaje $11,5 \pm 5,1$ vs $5,7 \pm 4,9\%$; $p = 0,010$). El mismo resultado obtienen Drago et al. cuando analizan la relación entre diversos marcadores de arritmias ventriculares y la magnitud de la cicatriz de VD en el mapa de voltaje (91). Un VD más patológico, con mayor cantidad de tejido fibrótico, podría favorecer la aparición de arritmias ventriculares no sostenidas y estas a su vez ser el desencadenante de TV sostenidas. Además, no hay que olvidar que en el presente estudio la EV compleja ha demostrado ser un marcador de riesgo de TV clínica o inducida.

Se observa además una asociación lógica entre el antecedente de reparación con parche transanular y la extensión cicatricial en TSVD, de forma que los pacientes reparados con esta técnica tienen un área de cicatriz superior en TSVD ($20,5 \pm 15,0$ vs $11,6 \pm 11,8$ cm²; $p = 0,020$). Por último destaca que la extensión del tejido cicatricial se correlaciona con la duración del intervalo QRS ($r = 0,35$; $p = 0,027$) y los pacientes con $QRS \geq 180$ ms tienen un área cicatricial total superior ($38,7 \pm 15,3$ vs $19,8 \pm 14,5$ cm²; $p = 0,014$).

Con respecto al mapeo de activación, el tiempo de activación de VD se correlaciona con la duración del QRS ($r = 0,67$; $p < 0,001$) y los pacientes con $QRS \geq 180$ ms tienen un tiempo de activación significativamente más prolongado $160,3 \pm 49,8$ vs $110,0 \pm 22,4$ ms; $p = 0,013$ (figura 36). Esto aunque lógico no es necesariamente evidente. Por un lado, en la duración del intervalo QRS interviene todo el tejido ventricular, incluyendo el VI. Por otro lado, el intervalo QRS podría verse afectado por la duración de los EGMs intracavitarios (p. ej. por la presencia de EGMs fragmentados). Resulta llamativo que a pesar de esta correlación, y teniendo en cuenta la asociación entre la presencia de TV clínica o inducida y el tiempo de activación de VD, no se aprecien diferencias significativas en la duración del QRS entre el grupo de pacientes con y sin arritmias ventriculares. Esto hace pensar que el tiempo total de activación de VD es un marcador de riesgo más sensible que la duración del QRS.

También es importante resaltar que los pacientes con flutter auricular tienen un tiempo de activación de VD más prolongado ($144,9 \pm 39,1$ vs $111,7 \pm 27,2$ ms; $p = 0,012$) (figura 35). Seguramente los mismos factores hemodinámicos que modifican el sustrato eléctrico del VD, actúan sobre la aurícula derecha aumentando el riesgo de flutter auricular. Este hallazgo es concordante con publicaciones previas en las que se ha documentado una asociación entre el antecedente de flutter auricular y la duración del QRS (27).

Por último, los pacientes con DP tienen QRS y tiempos de activación de VD más prolongados ($166,1 \pm 25,4$ vs $147,8 \pm 24,3$ ms; $p = 0,004$ y $126,6 \pm 34,6$ vs $99,9 \pm 19,4$ ms; $p = 0,003$ respectivamente) (figuras 38 y 41). Además existe una correlación positiva entre la máxima duración de los DP y el tiempo de activación total del VD ($r = 0,67$; $p < 0,001$). Los DP son la expresión de zonas de bloqueo a la conducción eléctrica, la cual ha de propagarse por recorridos alternativos más largos, alargando el tiempo de despolarización del VD. Estas zonas de bloqueo son consecuencia de las cicatrices del tejido miocárdico ya que fundamentalmente se localizan en las áreas quirúrgicas y, además, la extensión cicatricial total es superior en aquellos en los que se identifican DP ($25,6 \pm 16,4$ vs $15,3 \pm 12,2$ cm²; $p = 0,038$) (figura 41).

6.4 Asociación entre parámetros electrofisiológicos y mapeo electro-anatómico y factores hemodinámicos (dimensiones de VD y función biventricular)

En este apartado se analizará la relación entre ciertos parámetros del EEF y mapeo electro-anatómico de VD y variables hemodinámicas de VD y VI. Esto es relevante porque los parámetros hemodinámicos se relacionan con el riesgo de arritmias ventriculares y MS (véase 1.7.3). Si bien es cierto que la IP (directamente relacionada con la dilatación del VD) es el defecto hemodinámico más frecuente en los pacientes con TV, la dilatación del VD no resultó ser un marcador de riesgo de TV y MS en el conocido estudio publicado por Gatzoluis et al. en el año 2000 (12). De hecho, pocos estudios han identificado la dilatación del VD como factor pronóstico en la TFr (88). Sin embargo, tanto la disfunción sistólica de VD como la de VI se han asociado a un mayor riesgo arrítmico (25,38,79,88). Es más, se ha documentado que incluso una pequeña disfunción sistólica del VI tiene repercusión sobre el pronóstico de la TFr (25). Por ello, es importante conocer qué factores electrofisiológicos se asocian que la disfunción ventricular y así poder identificar con mayor precisión a aquellos individuos con mayor probabilidad de desarrollar arritmias ventriculares. Adicionalmente, sabemos que en otras cardiopatías actuando sobre la activación eléctrica, con la terapia de resincronización cardíaca, se puede mejorar la función de VI (BRIHH y miocardiopatía dilatada). Un conocimiento detallado del sustrato eléctrico podría facilitar la implementación de la terapia de resincronización en la TFr.

6.4.1 Conducción AV

Una conducción infrahisiana patológica se asocia a una mayor disfunción sistólica del VD. Así, se observa que el grupo de individuos con HV ≥ 55 ms presenta una FEVD por RM inferior ($40,1 \pm 9,4$ vs $47,3 \pm 7,4\%$; $p = 0,025$). Esto puede ser una consecuencia de la asincronía de activación del VD secundaria a la afectación del tejido de conducción, que podría con el tiempo deteriorar la función sistólica del VD.

6.4.2 Mapeo electro-anatómico y electrogramas patológicos

Existe una relación entre la extensión del tejido cicatricial en el mapa de voltaje y los parámetros hemodinámicos de VD (dimensiones y función). El área cicatricial total muestra una correlación positiva con el VTDi VD ($r = 0,48$ $p = 0,003$) y negativa con la función sistólica de VD (DTI tricuspídeo $r = -0,40$; $p = 0,019$; FEVD por RM $r = -0,58$; $p < 0,001$). Cuando se cuantifica la cicatriz total como porcentaje se mantiene la asociación con la disfunción sistólica del VD (FEVD $r = -0,34$; $p = 0,043$) pero no con el VTDi. Esto es lógico ya que al aumentar el tamaño de VD se disminuye la repercusión del área cicatricial sobre el porcentaje. De igual modo, el área de cicatriz en TSVD se relaciona con el volumen (VTDi VD $r = 0,54$; $p = 0,001$) y la disfunción sistólica de VD (FEVD $r = -0,58$; $p < 0,001$). También desaparece la asociación con el volumen cuando la magnitud de medida es el porcentaje, pero se mantiene la correlación con la FEVD ($r = -0,37$; $p = 0,038$). Hay que remarcar que no se aprecia relación entre el tamaño de la cicatriz en TSVD y el DTI tricuspídeo, probablemente porque son variables que afectan a áreas anatómicas diferentes. Es difícil saber si existe una relación causal entre cantidad de cicatriz y la afectación hemodinámica del VD o simplemente ambos son consecuencia del efecto deletéreo de las mismas noxas. En cualquier caso parece que cuanto mayor es la extensión del tejido cicatricial, mayor es la afectación hemodinámica del VD.

El tiempo de activación también se asocia con el tamaño del VD (DTD por ecocardiograma $r = 0,36$; $p = 0,024$ y VTDi $r = 0,45$; $p = 0,005$) y la disfunción sistólica, medida con ecocardiografía (TAPSE $r = -0,47$; $p = 0,002$ y DTI tricuspídeo $r = -0,43$; $p = 0,011$), o RM (FEVD $r = -0,45$; $p = 0,005$) (figura 37). Esto pone de manifiesto que, tal y como se sugiere en la literatura (27), existe una interacción mecánico-eléctrica en el VD de los pacientes con TFr. Aunque previamente esta interacción había sido estudiada con respecto al intervalo QRS del ECG, este es el primer trabajo que analiza de forma directa la activación eléctrica del VD.

Adicionalmente, el análisis de la asociación entre la disfunción de VI y los parámetros del mapeo electro-anatómico confirma la existencia de una interacción interventricular. Así todas las variables que miden la cantidad de cicatriz en VD muestran una correlación negativa con la FEVI obtenida por RM (área total $r = -0,56$; $p = 0,001$, área TSVD $r = -0,54$; $p = 0,001$, porcentaje total $r = -0,41$; $p = 0,014$ y porcentaje de TSVD $r = -0,41$; $p = 0,015$) (figura 34). Esta interacción interventricular había sido analizada desde el punto de vista clínico en otros estudios (89). Sin embargo, en el presente trabajo se evalúa la relación entre los parámetros electrofisiológicos del VD y la función sistólica del VI. Esto es relevante porque en la literatura se ha relacionado la disfunción del VI, incluso la ligera, con el pronóstico de la TFr (25).

6.5 Patrones de activación del ventrículo derecho

Las consecuencias hemodinámicas del BRDHH pueden marcar el curso evolutivo de los pacientes con TFr. Se sabe que existe una interacción mecánico-eléctrica que, tal y como se ha explicado previamente, se confirma en el presente estudio. Parece que esta interacción es bidireccional de forma que, por un lado, las alteraciones hemodinámicas (por ejemplo la IP) pueden modificar el sustrato eléctrico (12) y, por otro, la alteración eléctrica inicial produce disincronía mecánica que remodela el miocardio ventricular (102). Existen estudios iniciales que muestran que la estimulación del VD o biventricular en pacientes con TFr mejora los parámetros hemodinámicos, aunque todavía se desconoce cuál sería la localización óptima de los electrodos (93,95). Pequeños estudios de mapeo electro-anatómico, durante la cirugía cardíaca o no invasivos, han observado que existe heterogeneidad en los patrones de activación documentados (93,95). Probablemente el nivel de afectación del tejido de conducción influya sobre la forma en que se activa el VD. Por otro lado, también se observan diferencias entre los distintos trabajos publicados en la literatura. Mientras que en unos la zona de activación más tardía es, de forma más frecuente, la pared anterior del VD en otros lo es el TSVD (94,95). De todos modos, hay que remarcar que no todos estos estudios utilizan el mapeo electro-anatómico para identificar las zonas de activación tardía. Así en el estudio de Ubeing et al. (94) se evalúa la disincronía mecánica y no necesariamente las zonas con activación mecánica más tardía tienen que ser las de mayor retraso eléctrico.

En esta tesis se analiza el patrón de activación de VD en una muestra de pacientes de mayor tamaño que las publicadas. Se confirma que existe heterogeneidad en los patrones de activación de VD y se establece una clasificación de los mismos. Entre los hallazgos, cabe destacar que la forma en que se activan septum y ápex se relaciona con la morfología y duración del QRS. Así, la mayoría de los mapas muestran una activación difusa del septo y aquellos con un inicio de

activación más focalizado en el ápex (patrón número 5) muestran un QRS estrecho (< 120 ms) con morfología de BIRDHH. Probablemente esto se deba a una afectación más distal del tejido de conducción que permite que el VD no sea activado desde el VI a través del septo. Es importante señalar que en el patrón 5 la activación más tardía se localiza siempre en la región anterior del TSVD, lo cual es congruente con los hallazgos de otros estudios (102) y probablemente se deba al efecto de la ventriculotomía sobre la conducción eléctrica miocárdica.

No se observan diferencias significativas en la morfología y duración del QRS entre el resto de patrones de activación (número 1 a 4). Esto es relevante porque indica que, precisamente en aquellos pacientes en los que podría estar indicada la terapia de resincronización (pacientes con BRDHH con $QRS > 120$ ms), el ECG no permite identificar la zona de activación más tardía, que podría ser la más óptima para la ubicación del electrodo. Cabe destacar que en la mayor parte de los pacientes (40%) se observa el patrón de activación número 1 (inicio difuso en el septo y finalización tardía en el área antero-basal de VD). Se podría optar por ubicar de forma empírica, en aquellos individuos que requieran terapia de resincronización, un electrodo en dicha localización. Sin embargo, el perfil de los pacientes de este estudio, especialmente en lo que respecta a la reparación quirúrgica realizada, puede ser diferente a otras series y esto puede influir en el patrón de activación. Por tanto, no parece adecuado esta “aproximación empírica” y lo más conveniente sería estudiar el patrón de activación específico de cada individuo.

De todos modos, este trabajo no permite concluir que la estimulación en las zonas de activación más tardía sea la más óptima, ya que esto requiere el análisis de los parámetros hemodinámicos durante la estimulación en distintas localizaciones. Además, no hay que olvidar el papel del VI ya que la estimulación de VD puede influir sobre su función y, de hecho, no sabemos si en los pacientes con TFr sería más conveniente la resincronización aislada del VD o la estimulación biventricular.

7 LIMITACIONES

Este es un estudio ambispectivo y, por tanto, una minoría de los mapas fueron recogidos y analizados de forma retrospectiva. Por otro lado, se ha considerado un evento combinado (TV sostenida clínica o inducida) y no se puede asegurar que todos los pacientes con TV inducida vayan a presentar en algún momento TV sostenida clínica. De todos modos es importante tener en cuenta que la inducibilidad de la TV en el EEF es considerado un factor de riesgo de arritmias ventriculares clínicas reconocido en la literatura.

Desde el punto de vista estadístico cabe señalar que el tamaño de la muestra no ha permitido el análisis estadístico multivariante de los factores de riesgo.

Dentro de la serie hay 4 pacientes que habían sido sometidos con anterioridad a procedimientos de ablación de VD. La ablación podría haber enlentecido la conducción eléctrica en estos 4 casos e influir sobre el tiempo de activación del VD.

En cuanto a la interpretación de los mapas la mayoría de los casos se realizaron con catéteres sin sensor de contacto, lo cual puede ser una limitación en la evaluación de los mapas de voltaje. Sin embargo, la disponibilidad de este tipo de catéteres es relativamente reciente y la mayor parte de los estudios publicados sobre mapeo de voltaje ventricular, tanto en cardiopatías congénitas como adquiridas, se han realizado sin este tipo de tecnología.

8 RESUMEN DE RESULTADOS

En este estudio se demuestra que existen parámetros del EEF y mapeo electro-anatómico de VD asociados a un mayor riesgo de TV clínica o inducida en pacientes con TFr. Así, los pacientes con TV clínica o inducida tienen un intervalo HV más largo ($60,9 \pm 15,1$ vs $48,5 \pm 7,9$ ms; $p = 0,001$) y con mayor frecuencia un intervalo HV patológico (≥ 55 ms) (73% vs 19%; $p = 0,001$), un tiempo de activación del VD más prolongado ($133,0 \pm 34,8$ vs $109,8 \pm 27,8$ ms; $p = 0,017$) y una mayor prevalencia de DP (93% vs 54%; $p = 0,015$).

Por otro lado, se observa que diversos parámetros del mapeo electro-anatómico se relacionan con factores de riesgo ya conocidos de arritmias ventriculares y MS. En lo referente al mapeo de voltaje, los pacientes con EV compleja tienen mayor extensión de tejido cicatricial (voltaje $< 0,5$ mV) en el global de VD (área $30,7 \pm 12,1$ vs $20,1 \pm 15,6$ cm²; $p = 0,054$ y porcentaje $13,1 \pm 6,0$ vs $7,3 \pm 5,6\%$; $p = 0,035$) y en TSVD (área $22,3 \pm 12,6$ vs $15,6 \pm 14,2$ cm²; $p = 0,033$ y porcentaje $11,5 \pm 5,1$ vs $5,7 \pm 4,9\%$; $p = 0,010$). Además los pacientes reparados con parche transanular presentan una extensión superior de la cicatriz del TSVD ($20,5 \pm 15,0$ vs $11,6 \pm 11,8$; $p = 0,020$). La duración del intervalo QRS se correlaciona con el área cicatricial total ($r = 0,35$; $p = 0,027$) y con el tiempo de activación del VD ($r = 0,67$; $p < 0,001$). También se observa un tiempo de activación de VD más prolongado en aquellos pacientes con antecedente de flutter auricular ($144,9 \pm 39,1$ vs $111,7 \pm 27,2$ ms; $p = 0,012$). Por último, en los pacientes con DP el intervalo QRS y el tiempo de activación de VD es más prolongado ($166,1 \pm 25,4$ vs $147,8 \pm 24,3$ ms; $p = 0,004$ y $126,6 \pm 34,6$ vs $99,9 \pm 19,4$ ms; $p = 0,003$ respectivamente) y la extensión del tejido cicatricial es superior ($25,6 \pm 16,4$ vs $15,3 \pm 12,2$ cm²; $p = 0,038$). También existe una correlación positiva entre la máxima duración de los DP y el tiempo de activación total del VD ($r = 0,67$; $p < 0,001$).

Además se confirma la existencia de una interacción mecánico-eléctrica e interventricular ya que se observa una relación entre las variables hemodinámicas de VD y VI y diversos parámetros del EEF y mapeo electro-anatómico: **a)** Los pacientes con $HV \geq 55$ ms tienen una peor función sistólica de VD (FEVD por RM $40,1 \pm 9,4$ vs $47,3 \pm 7,4\%$; $p = 0,025$), **b)** la extensión del tejido cicatricial, tanto del global de VD como de TSVD, muestra una correlación con los volúmenes de VD (área cicatricial total y VTDi VD $r = 0,48$ $p = 0,003$, área cicatricial de TSVD y VTDi VD $r = 0,54$; $p = 0,001$ y área cicatricial de TSVD y DTD $r = 0,38$; $p = 0,017$), la función sistólica de VD (área cicatricial total y DTI tricuspídeo $r = -0,40$; $p = 0,019$; área cicatricial total y FEVD por RM $r = -0,58$; $p < 0,001$ y área cicatricial de TSVD y FEVD $r = -0,58$; $p < 0,001$) y la función sistólica del VI (área cicatricial total y FEVI por RM $r = -0,56$; $p = 0,001$, área TSVD y FEVI por RM $r = -0,54$; $p = 0,001$) y **c)** el tiempo de activación del

RESUMEN DE RESULTADOS

VD se correlaciona con la dilatación del VD (DTD por ecocardiograma $r = 0,36$; $p = 0,024$ y VTDi por RM $r = 0,45$; $p = 0,005$) y la disfunción sistólica de VD (TAPSE $r = -0,47$; $p = 0,002$, DTI tricuspídeo $r = -0,43$; $p = 0,011$ y FEVD $r = -0,45$; $p = 0,005$).

Por último, se identifican 5 patrones de activación del VD y se demuestra que los pacientes con QRS < 120 ms y BIRDHH tienen un patrón específico que consiste en un inicio de activación más localizada en ápex de VD y un final en TSVD anterior. En contraposición, el resto de patrones no se pueden predecir por la duración o morfología del QRS, con las implicaciones que ello supone para la posible terapia de resincronización del VD.

9 CONCLUSIONES

En este estudio se demuestra que el mapeo electro-anatómico de VD en pacientes con TFr permite identificar características electrofisiológicas específicas asociadas a un mayor riesgo de TV sostenida clínica o inducida y a otros factores de riesgo de TV y MS ya conocidos. Además se observa una asociación entre los parámetros electrofisiológicos y hemodinámicos de ambos ventrículos.

Por otro lado se muestra que aunque los pacientes con TFr tienen patrones específicos de activación del VD, la activación más tardía se localiza en diferentes áreas en función del patrón. Adicionalmente se objetiva que sólo uno de estos patrones de activación puede predecirse por la morfología y duración del QRS en el ECG.

10 BIBLIOGRAFÍA

1. Fallot É-LA. Contribution à l'anatomie pathologique de la maladie bleu (cyanose cardiaque). *Marseille Méd J*. 1888;25:77–93, 138–58, 207–23, 270–86, 341–54, 403–20.
2. Sandifort E. *Observationes anatómico-pathologicae. lugduni batavorum P.v.d.Eyj &D W*. 1771.
3. Shinebourne E, Babu-Narayan S, Carvalho J. Tetralogy of fallot: from fetus to adult. *Heart*. 2006;92(9):1353–9.
4. Blalock A, Taussig HB. The surgical treatment of malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *JAMA*. 1945;128:189–202.
5. Lillehei CW, Varco RL, Cohen M, Warden HE, Patton C MJ. The first open-heart repairs of ventricular septal defect, atrioventricular communis, and tetralogy of Fallot using extracorporeal circulation by cross-circulation: a 30-year follow-up. *Ann Thorac Surg*. 1986;41(1):4–21.
6. Kirklin JW, Dushane JW, Patrick RT, Donald DE, Hetzel PS, Harshbarger HG, et al. Intracardiac surgery with the aid of a mechanical pump-oxygenator system (gibbon type): report of eight cases. *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1955;30(10):201–6.
7. Mohri H, Dillard DH, Crawford EW, Martin WE, Merendino KA. Method of surface-induced deep hypothermia for open-heart surgery in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1969;58(2):262–70.
8. Tamesberger MI, Lechner E, Mair R, Hofer A, Sames-Dolzer E, Tulzer G. Early primary repair of tetralogy of fallot in neonates and infants less than four months of age. *Ann Thorac Surg. The Society of Thoracic Surgeons*; 2008;86(6):1928–35.
9. Pigula FA, Khalil PN, Mayer JE, Pedro J, Jonas RA. Repair of tetralogy of Fallot in neonates and young infants. *Circulation*. 1999;100(suppl 2):II–157.
10. Vohra H a, Adamson L, Haw MP. Is early primary repair for correction of tetralogy of Fallot comparable to surgery after 6 months of age? 2008;7(4):698–701.
11. Deanfield JE, McKenna WJ, Presbitero P, England D, Graham GR, Hallidie-Smith K. Ventricular arrhythmia in unrepaired and repaired tetralogy of Fallot. Relation to age, timing of repair, and haemodynamic status. *Br Hear J*. 1984;52(1):77–81.
12. Gatzoulis M a, Balaji S, Webber S a, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet*. 2000;356(9234):975–81.
13. Hamada H, Terai M, Jibiki T, Nakamura T, Gatzoulis MA, Niwa K. Influence of early repair of tetralogy of fallot without an outflow patch on late arrhythmias and sudden death: a 27-year follow-up study following a uniform surgical approach. *Cardiol Young*.

- 2002;12(4):345–51.
14. Khairy P, Aboulhosn J, Gurvitz MZ, Opotowsky AR, Mongeon FP, Kay J, et al. Arrhythmia burden in adults with surgically repaired tetralogy of fallot: A multi-institutional study. *Circulation*. 2010;122(9):868–75.
 15. Khairy P, Landzberg MJ, Gatzoulis MA, Lucron H, Lambert J, Marçon F, et al. Value of Programmed Ventricular Stimulation after Tetralogy of Fallot Repair: A Multicenter Study. *Circulation*. 2004;109(16):1994–2000.
 16. Deanfield JE, Ho SY, Anderson RH, McKenna WJ, Allwork SP, Hallidie-Smith K a. Late sudden death after repair of tetralogy of Fallot: a clinicopathologic study. *Circulation*. 1983;67(3):626–31.
 17. Lin A, Mahle WT, Frias PA, Fischbach PS, Kogon BE, Kanter KR, et al. Early and delayed atrioventricular conduction block after routine surgery for congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. Elsevier; 2010;140(1):158–60.
 18. Ayyildiz P, Kasar T, Ozturk E, Ozyilmaz I, Tanidir IC, Guzeltas A, et al. Evaluation of Permanent or Transient Complete Heart Block After Open Heart Surgery for Congenital Heart Disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2015;39(February):160–5.
 19. Garson A, Porter C-BJ, Gillette PC, McNamara DG. Induction of ventricular tachycardia during electrophysiologic study after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*. 1983;1(6):1493–502.
 20. Neches WH, Park SC, Mathews R a, Lenox CC, Marin-Garcia J, Zuberbuhler JR. Tetralogy of Fallot: postoperative electrophysiologic studies. *Circulation*. 1977;56(5):713–9.
 21. Steeg CN, Krongrad E, Davachi F, Bowman FO, Malm JR, Gersony WM. Postoperative left anterior hemiblock and right bundle branch block following repair of tetralogy of Fallot. Clinical and etiologic considerations. *Circulation*. 1975;51(6):1026–9.
 22. Horowitz LN, Alexander J a., Edmunds LH. Postoperative right bundle branch block: identification of three levels of block. *Circulation*. 1980;62(2):319–28.
 23. Gelband H, Waldo AL, Kaiser GA, Bowman FO, Malm JR, Hoffman BF. Etiology of right bundle-branch block in patients undergoing total correction of tetralogy of Fallot. *Circulation*. 1971;44(6):1022–33.
 24. Oliver Ruiz JM. Cardiopatías congénitas del adulto: residuos, secuelas y complicaciones de las cardiopatías congénitas operadas en la infancia Congenital Heart Disease in Adults: Residua, Sequelae, and Complications of Cardiac Defects Repaired at an Early

- Age. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56(1):73–88.
25. Valente AM, Gauvreau K, Assenza GE, Babu-Narayan S V, Schreier J, Gatzoulis MA, et al. Contemporary predictors of death and sustained ventricular tachycardia in patients with repaired tetralogy of Fallot enrolled in the INDICATOR cohort. *Heart.* 2014;100(3):247–53.
 26. Bouzas B, Kilner PJ, Gatzoulis MA. Pulmonary regurgitation: Not a benign lesion. *Eur Heart J.* 2005;26(5):433–9.
 27. Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J, Redington AN. Mechanoelectrical Interaction in Tetralogy of Fallot : QRS Prolongation Relates to Right Ventricular Size and Predicts Malignant Ventricular Arrhythmias and Sudden Death. *Circulation.* 1995;92(2):231–7.
 28. Irtel TA, Vetter C, Stuber T, Kuemin A, Heimes T, Pfammater J-P, et al. Impact of arrhythmias on health-related quality of life in adults with congenital cardiac disease. *Cardiol Young.* Cambridge University Press; 2005;15(6):627–31.
 29. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Viswanathan S, Barlow A, Gatzoulis MA, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation.* 2008;117(3):363–70.
 30. Silka MJ, Hardy BG, Menashe VD, Morris CD. A population-based prospective evaluation of risk of sudden cardiac death after operation for common congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(1):245–51.
 31. Harrison D a, Harris L, Siu SC, MacLoughlin CJ, Connelly MS, Webb GD, et al. Sustained ventricular tachycardia in adult patients late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(5):1368–73.
 32. Bertranou EG, Blackstone EH, Hazelrig JB, Turner ME KJ. Life expectancy without surgery in tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol.* 1978;42(3):458–66.
 33. Khairy P, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Abrahamowicz M, Pilote L, Marelli AJ. Changing Mortality in Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(14):1149–57.
 34. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, Fuster V, Mcgoon MD, Ilstrup DM, et al. Long-Term Outcome in Patients Undergoing Surgical Repair of Tetralogy of Fallot. *N Engl J Med.* 1993;329(9):593–9.
 35. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Klinner W, Reichart B. Long-Term Survival in Patients With Repair of Tetralogy of Fallot : 36-Year Follow-Up of 490 Survivors of the First Year After Surgical Repair. 1997;30(5):1374–83.
 36. Diller GP, Kempny A, Alonso-Gonzalez R, Swan L, Uebing A, Li W, et al. Survival Prospects and Circumstances of Death in Contemporary Adult Congenital Heart

- Disease Patients under Follow-Up at a Large Tertiary Centre. *Circulation*. 2015;132(22):2118–25.
37. Nørgaard MA, Lauridsen P, Helvind M, Pettersson G. Twenty-to-thirty-seven-year follow-up after repair for Tetralogy of Fallot. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 1999;16(2):125–30.
 38. Diller GP, Kempny A, Liodakis E, Alonso-Gonzalez R, Inuzuka R, Uebing A, et al. Left ventricular longitudinal function predicts life-threatening ventricular arrhythmia and death in adults with repaired tetralogy of fallot. *Circulation*. 2012;125(20):2440–6.
 39. Garson J, A, Nihill MR, McNamara DG, Cooley DA. Status of the adult and adolescent after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation*. 1979;59(6):1232–40.
 40. Quattlebaum TG, Varghese J, Neill CA, Donahoo JS. Sudden death among postoperative patients with tetralogy of Fallot: a follow-up study of 243 patients for an average of twelve years. *Circulation*. 1976;54(2):289–93.
 41. Gillette P, Yeoman M, Mullins C, McNamara D. Sudden death after repair of tetralogy of fallot. 1977;56(4):566–71.
 42. Koyak Z, Harris L, De Groot JR, Silversides CK, Oechslin EN, Bouma BJ, et al. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation*. 2012;126(16):1944–54.
 43. Pogwizd SM, Hoyt RH, Saffitz JE, Corr PB, Cox JL, Cain ME. Reentrant and Focal Mechanisms Underlying Ventricular Tachycardia in the Human Heart. *Circulation*. 1992;86:1872–87.
 44. de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, Tasseron S, Vermeulen JT, de Jonge N, et al. Slow conduction in the infarcted human heart. “Zigzag” course of activation. *Circulation*. 1993;88(3):915–26.
 45. Josephson ME, Horowitz LN, Farshidi A. Continuous local electrical activity. A mechanism of recurrent ventricular tachycardia. *Circulation*. 1978;57(4):659–65.
 46. Waxman HL, Sung RJ. Significance of fragmented ventricular electrograms observed using intracardiac recording techniques in man. *Circulation*. 1980;62(6):1349–56.
 47. Klein H, Karp RB, Kouchoukos NT, Zorn GL, James TN, Waldo a L. Intraoperative electrophysiologic mapping of the ventricles during sinus rhythm in patients with a previous myocardial infarction. Identification of the electrophysiologic substrate of ventricular arrhythmias. *Circulation*. 1982;66(4):847–53.
 48. Kienzle MG, Miller J, Falcone RA, Harken A, Josephson ME. Intraoperative endocardial mapping during sinus rhythm: relationship to site of origin of ventricular tachycardia. *Circulation*. 1984;70(6):957–65.

49. Brunckhorst CB, Stevenson WG, Jackman WM, Kuck KH, Soejima K, Nakagawa H, et al. Ventricular mapping during atrial and ventricular pacing: Relationship of multipotential electrograms to ventricular tachycardia reentry circuits after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2002;23(14):1131–8.
50. Bourke JP, Campbell RWF, Renzulli A, McComb JM, Cowan JC, Guzman F, et al. Surgery for ventricular tachyarrhythmias based on fragmentation mapping in sinus rhythm alone. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 1989;3(5):401–6.
51. Zeppenfeld K, Kiès P, Wijffels MCEF, Bootsma M, van Erven L, SchaliJ MJ. Identification of successful catheter ablation sites in patients with ventricular tachycardia based on electrogram characteristics during sinus rhythm. *Hear Rhythm*. 2005;2(9):940–50.
52. Horowitz LN, Vetter VL, Harken AH, Josephson ME. Electrophysiologic characteristics of sustained ventricular tachycardia occurring after repair of tetralogy of fallot. *Am J Cardiol*. 1980;46(3):446–52.
53. Kugler JD, Pinsky WW, Cheatham JP, Hofschire PJ, Mooring PK, Fleming WH. Sustained ventricular tachycardia after repair of tetralogy of Fallot: New electrophysiologic findings. *Am J Cardiol*. 1983;51(7):1137–43.
54. Misaki T, Tsubota M, Watanabe G, Watanabe Y, Matumoto Y, Ishida K, et al. Surgical treatment of ventricular tachycardia after surgical repair of tetralogy of Fallot. Relation between intraoperative mapping and histological findings. *Circulation*. 1994;90(1):264–71.
55. Kriebel T, Saul JP, Schneider H, Sigler M, Paul T. Noncontact Mapping and Radiofrequency Catheter Ablation of Fast and Hemodynamically Unstable Ventricular Tachycardia After Surgical Repair of Tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(22):2162–8.
56. Zeppenfeld K, SchaliJ MJ, Bartelings MM, Tedrow UB, Koplan BA, Soejima K, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia after repair of congenital heart disease: Electroanatomic identification of the critical right ventricular isthmus. *Circulation*. 2007;116(20):2241–52.
57. Moore JP, Seki A, Shannon KM, Mandapati R, Tung R, Fishbein MC. Characterization of anatomic ventricular tachycardia isthmus pathology after surgical repair of tetralogy of fallot. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2013;6(5):905–11.
58. Kapel GF, Sacher F, Olaf D, Watanabe M, Blom NA, Benoit TJ, et al. Arrhythmogenic anatomical isthmuses identified by electroanatomical mapping are the substrate for

- ventricular tachycardia in repaired tetralogy of Fallot. *Eur Heart J*. 2016;May 6 (Epub ahead of print).
59. Dos L, Dadashev A, Tanous D, Ferreira-González IJ, Haberer K, Siu SC, et al. Pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of Fallot: Determinants of early postoperative adverse outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138(3):553–9.
 60. Oosterhof T, Meijboom FJ, Vliegen HW, Hazekamp MG, Zwinderman AH, Bouma BJ, et al. Long-term follow-up of homograft function after pulmonary valve replacement in patients with tetralogy of Fallot. *Eur Heart J*. 2006;27(12):1478–84.
 61. Therrien J, Provost Y, Merchant N, Williams W, Colman J, Webb G. Optimal timing for pulmonary valve replacement in adults after tetralogy of Fallot repair. *Am J Cardiol*. 2005;95(6):779–82.
 62. Valsangiacomo Buechel ER, Dave HH, Kellenberger CJ, Dodge-Khatami A, Pretre R, Berger F, et al. Remodelling of the right ventricle after early pulmonary valve replacement in children with repaired tetralogy of Fallot: Assessment by cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J*. 2005;26(24):2721–7.
 63. Oosterhof T, Van Straten A, Vliegen HW, Meijboom FJ, Van Dijk APJ, Spijkerboer AM, et al. Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy of Fallot using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*. 2007;116(5):545–51.
 64. Geva T, Gauvreau K, Powell AJ, Cecchin F, Rhodes J, Geva J, et al. Randomized trial of pulmonary valve replacement with and without right ventricular remodeling surgery. *Circulation*. 2010;122(11 Suppl 1):S201–8.
 65. Lee C-HC, Kim YM, Lee C-HC, Kwak JG, Park CS, Song JY, et al. Outcomes of Pulmonary Valve Replacement in 170 Patients With Chronic Pulmonary Regurgitation After Relief of Right Ventricular Outflow Tract Obstruction. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(11):1005–14.
 66. Van Huysduynen BH, Van Straten A, Swenne CA, Maan AC, Ritsema Van Eck HJ, Schalij MJ, et al. Reduction of QRS duration after pulmonary valve replacement in adult Fallot patients is related to reduction of right ventricular volume. *Eur Heart J*. 2005;26(9):928–32.
 67. Therrien J, Siu SC, Harris L, Dore a, Niwa K, Janousek J, et al. Impact of pulmonary valve replacement on arrhythmia propensity late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation*. 2001;103(20):2489–94.
 68. Gengsakul A, Harris L, Bradley TJ, Webb GD, Williams WG, Siu SC, et al. The impact

- of pulmonary valve replacement after tetralogy of Fallot repair: a matched comparison. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2007;32(3):462–8.
69. Harrild DM, Berul CI, Cecchin F, Geva T, Gauvreau K, Pigula F, et al. Pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. Impact on survival and ventricular tachycardia. *Circulation.* 2009;119(3):445–51.
70. Sabate Rotes A, Connolly HM, Warnes CA, Ammash NM, Phillips SD, Dearani JA, et al. Ventricular arrhythmia risk stratification in patients with tetralogy of fallot at the time of pulmonary valve replacement. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2015;8(1):110–6.
71. Witte KK, Pepper CB, Cowan JC, Thomson JD, English KM, Blackburn ME. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in adult patients with tetralogy of Fallot. *Europace.* 2008;10(8):926–30.
72. Kapel GFL, Reichlin T, Wijnmaalen AP, Piers SRD, Holman ER, Tedrow UB, et al. Re-entry using anatomically determined isthmuses: A curable ventricular tachycardia in repaired congenital heart disease. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2015;8(1):102–9.
73. Burton M, Leon A. Radiofrequency catheter ablation of right ventricular outflow tract tachycardia late after complete repair or tetralogy of Fallot using the pace mapping technique. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1993;16(12):2319–25.
74. Gonska B-D, Cao K, Raab J, Eigster G, Kreuzer H. Radiofrequency Catheter Ablation of Right Ventricular Tachycardia Late After Repair of Congenital Heart Defects. *Circulation.* 1996;94(8):1902–8.
75. Horton RP, Canby RC, Kessler DJ, Joglar JA, Hume A, Jessen ME, et al. Ablation of Ventricular Tachycardia Associated with Tetralogy of Fallot: Demonstration of Bidirectional Block. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1997;8:432–6.
76. Morwood JG, Triedman JK, Berul CI, Khairy P, Alexander ME, Cecchin F, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in children and young adults with congenital heart disease. *Heart Rhythm.* 2004;1(3):301–8.
77. Furushima H, Chinushi M, Sugiura H, Komura S, Tanabe Y, Watanabe H, et al. Ventricular tachycardia late after repair of congenital heart disease: efficacy of combination therapy with radiofrequency catheter ablation and class III antiarrhythmic agents and long-term outcome. *J Electrocardiol.* 2006;39(2):219–24.
78. Berul CI, Hill SL, Geggel RL, Hijazi ZM, Marx GR, Rhodes J, et al. Electrocardiographic Markers of Late Sudden Death Risk in Postoperative Tetralogy of Fallot Children. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1997;8(12):1349–56.

79. Ghai A, Silversides C, Harris L, Webb GD, Siu SC, Therrien J. Left ventricular dysfunction is a risk factor for sudden cardiac death in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(9):1675–80.
80. Das M, Zipes D. Role of the fragmented QRS complexes on a routine 12-lead ECG in predicting mortality and sudden cardiac death. *Rev Argent Cardiol.* 2010;78(4):5–10.
81. Morita H, Kusano KF, Miura D, Nagase S, Nakamura K, Morita ST, et al. Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome. *Circulation.* 2008;118(17):1697–704.
82. Park SWJ, On YK, Kim JS, Park SWJ, Yang JH, Jun TG, et al. Relation of fragmented QRS complex to right ventricular fibrosis detected by late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol.* 2012;109(1):110–5.
83. Bokma JP, Winter MM, Vehmeijer JT, Vliegen HW, Van Dijk APJ, van Melle JP, et al. QRS fragmentation is superior to QRS duration in predicting mortality in adults with tetralogy of Fallot. *Heart.* 2016;Nov 1 (Epub ahead print).
84. Gatzoulis M a, Till J a, Redington AN. Depolarization-Repolarization Inhomogeneity After Repair of Tetralogy of Fallot. *Circulation.* 1997;95(2):401.
85. Katz NM, Blackstone EH, Kirklin JW, Pacifico a D, Bargeron LM. Late survival and symptoms after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation.* 1982;65:403–10.
86. Hansen DE, Craig CS, Hondeghem LM. Stretch-induced arrhythmias in the isolated canine ventricle. Evidence for the importance of mechanoelectrical feedback. *Circulation.* 1990;81(3):1094–105.
87. Dean JW, Lab MJ. Arrhythmia in heart failure: role of mechanically induced changes in electrophysiology. *Lancet.* 1989;1(8650):1309–12.
88. Knauth AL, Gauvreau K, Powell AJ, Landzberg MJ, Walsh EP, Lock JE, et al. Ventricular size and function assessed by cardiac MRI predict major adverse clinical outcomes late after tetralogy of Fallot repair. *Heart.* 2006;94(2):211–6.
89. Tzemos N, Harris L, Carasso S, Subira L Dos, Greutmann M, Provost Y, et al. Adverse Left Ventricular Mechanics in Adults With Repaired Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol.* 2009;103(3):420–5.
90. Babu-Narayan S V., Kilner PJ, Li W, Moon JC, Goktekin O, Davlouros PA, et al. Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of Fallot and its relationship to adverse markers of clinical outcome. *Circulation.* 2006;113(3):405–13.

91. Drago F, Pazzano V, Di Mambro C, Russo MS, Palmieri R, Silvetti MS, et al. Role of right ventricular three-dimensional electroanatomic voltage mapping for arrhythmic risk stratification of patients with corrected tetralogy of Fallot or other congenital heart disease involving the right ventricular outflow tract. *Int J Cardiol.* 2016;222:422–9.
92. Ghai A, Silversides C, Harris L, Webb GD, Siu SC, Therrien J. Left ventricular dysfunction is a risk factor for sudden cardiac death in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(9):1675–80.
93. Thambo J-B, De Guillebon M, Xhaet O, Dos Santos P, Roubertie F, Labrousse L, et al. Biventricular pacing in patients with Tetralogy of Fallot: non-invasive epicardial mapping and clinical impact. *Int J Cardiol.* 2013;163(2):170–4.
94. Uebing A, Gibson DG, Babu-Narayan S V., Diller GP, Dimopoulos K, Goktekin O, et al. Right ventricular mechanics and QRS duration in patients with repaired tetralogy of Fallot: Implications of infundibular disease. *Circulation.* 2007;116(14):1532–9.
95. Plymen CM, Finlay M, Tsang V, O’leary J, Picaut N, Cullen S, et al. Haemodynamic consequences of targeted single- and dual-site right ventricular pacing in adults with congenital heart disease undergoing surgical pulmonary valve replacement. *Europace.* 2015;17(2):274–80.
96. Janousek J, Vojtovic P, Hucín B, Tláškal T, Gebauer R a, Gebauer R, et al. Resynchronization pacing is a useful adjunct to the management of acute heart failure after surgery for congenital heart defects. *Am J Cardiol.* 2001;88(1):145–52.
97. Dubin AM, Feinstein JA, Reddy VM, Hanley FL, Van Hare GF, Rosenthal DN. Electrical resynchronization: A novel therapy for the failing right ventricle. *Circulation.* 2003;107(18):2287–9.
98. Kubus P, Materna O, Tax P, Tomek V, Janousek J. Successful permanent resynchronization for failing right ventricle after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation.* 2014;130(22):e186–90.
99. Cassidy DM, Vassallo JA, Miller JM, Poll DS, Buxton AE, Marchlinski FE, et al. Endocardial catheter mapping in patients in sinus rhythm: relationship to underlying heart disease and ventricular arrhythmias. *Circulation.* 1986;73(4):645–52.
100. Ndrepepa G, Caref EB, El-Sherif N, Restivo M. Activation Time Determination by High-Resolution Unipolar and Bipolar Extracellular Electrograms in the Canine Heart Activation Time Determination by High-Resolution Electrograms. Introduction. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1995;6(3):174–88.
101. Lown B, Calvert AF, Armington R, Ryan M. Monitoring for serious arrhythmias and

BIBLIOGRAFÍA

- high risk of sudden death. *Circulation*. 1975;52(6 Suppl):III189-98.
102. Thambo J-B, De Guillebon M, Dos Santos P, Xhaet O, Ploux S, Iriart X, et al. Electrical dyssynchrony and resynchronization in tetralogy of Fallot. *Heart Rhythm*. 2011;8(6):909–14.

