



# Guía ESC 2022

sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de la muerte cardiaca súbita

Desarrollada por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de la muerte cardiaca súbita

Desarrollada con la colaboración especial de la *Association for European Paediatric and Congenital Cardiology* (AEPC)



**ESC**

European Society  
of Cardiology

SEC: 2023-F



SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE  
**CARDIOLOGÍA**  
Publicación oficial

# Guía ESC 2022 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de la muerte cardiaca súbita

## *2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death*

Desarrollada por el Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) para el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de la muerte cardiaca súbita

Desarrollada con la colaboración especial de la *Association for European Paediatric and Congenital Cardiology* (AEPC)

Traducción de la Sociedad Española de Cardiología de la guía original 2022 *ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death* <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>; la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) no es responsable del contenido de esta traducción.

© *The European Society of Cardiology* 2022. Reservados todos los derechos. Para la solicitud de autorizaciones, contacte con: [journals.permissions@oup.com](mailto:journals.permissions@oup.com)

**Autores/Miembros del grupo de trabajo:** Katja Zeppenfeld\*† (coordinadora) (Países Bajos), Jacob Tfelt-Hansen \*† (coordinador) (Dinamarca), Marta de Riva\*\* (Coordinadora del Grupo de Trabajo) (Países Bajos), Bo Gregers Winkel\*\* (Coordinador del Grupo de Trabajo) (Dinamarca), Elijah R. Behr (Reino Unido), Nico A. Blom<sup>1</sup> (Países Bajos), Philippe Charron (Francia), Domenico Corrado (Italia), Nikolaos Dargès (Alemania), Christian de Chillou (Francia), Lars Eckardt (Alemania), Tim Friede (Alemania), Kristina H. Haugaa (Noruega), Mélèze Hocini (Francia), Pier D. Lambiase (Reino Unido), Eloi Marijon (Francia), José L. Merino (España), Petr Peichl (República Checa), Silvia G. Priori (Italia), Tobias Reichlin (Suiza), Jeanette Schulz-Menger (Alemania), Christian Sticherling (Suiza), Stylianos Tzeis (Grecia), Axel Verstraël (Bélgica), Maurizio Volterrani (Italia), y el Grupo de Documentos Científicos de la ESC

Versión en español traducida por Elena Avanzas; traducción revisada por Cristina Lozano (Grupo Jóvenes Cardiólogos de la Sociedad Española de Cardiología) y por David Calvo y Rut Andrea, coordinadores del Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Cardiología para esta guía.

**Véase contenido relacionado:**

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>

\***Autores para correspondencia:** Katja Zeppenfeld, Department of Cardiology, Leiden University Medical Centre, Albinusdreef 2, 2333 ZA Leiden, Países Bajos. Tel. +31 715262020, E-mail: [K.Zeppenfeld@LUMC.nl](mailto:K.Zeppenfeld@LUMC.nl)

Jacob Tfelt-Hansen, The Department of Cardiology, The Heart Centre, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100, Copenhage, Dinamarca. Tel +45 61360399, E-mail: [jacob.tfelt@regionh.dk](mailto:jacob.tfelt@regionh.dk)

†Los dos presidentes han contribuido a partes iguales al desarrollo del documento y son los autores para correspondencia.

\*\*Los dos coordinadores del Grupo de Trabajo han contribuido a partes iguales al documento.

La lista de miembros del Comité de la ESC para la elaboración de Guías de Práctica Clínica y los revisores de las sociedades nacionales se recogen en el anexo.

### Entidades de la ESC que han participado en la elaboración de este documento:

**Asociaciones:** *Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).*

**Grupos de Trabajo:** *Cardiac Cellular Electrophysiology, Myocardial and Pericardial Diseases.*

### Foro de pacientes

El contenido de esta guía de práctica clínica (GPC) de la ESC se publica exclusivamente para uso personal y educativo. No se autoriza su uso comercial. No se autoriza la traducción o reproducción de ningún fragmento de esta guía sin la autorización escrita de la ESC. La autorización se solicitará por escrito a *Oxford University Press*, editorial de *European Heart Journal*, o a los representantes autorizados de la ESC ([journals.permissions@oxfordjournals.org](mailto:journals.permissions@oxfordjournals.org)).

**Revisores del documento:** Maja Cikes (coordinadora de la revisión de la GPC) (Croacia), Paulus Kirchhof (coordinador de la revisión de la GPC) (Alemania), Magdy Abdelhamid (Egipto), Victor Aboyans (Francia), Elena Arbelo (España), Fernando Arribas (España), Riccardo Asteggiano (Italia), Cristina Basso (Italia), Axel Bauer (Austria), Emanuele Bertaglia (Italia), Tor Biering-Sørensen (Dinamarca), Carina Blomström-Lundqvist (Suecia), Michael A. Borger (Alemania), Jelena Čelutkienė (Lituania), Bernard Cosyns (Bélgica), Volkmar Falk (Alemania), Laurent Fauchier (Francia), Bulent Gorenek (Turquía), Sigrun Halvorsen (Noruega), Robert Hatala (Eslovaquia), Hein Heidbuchel (Bélgica), Stefan Kaab (Alemania), Aleksandra Konradi (Federación Rusa), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Dipak Kotecha (Reino Unido), Ulf Landmesser (Alemania), Basil S. Lewis (Israel), Ales Linhart (República Checa), Maja-Lisa Løchen (Noruega), Lars H. Lund (Suecia), Andreas Metzner (Alemania), Richard Mindham (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Tone M. Norekvål (Noruega), Monica Patten (Alemania), Eva Prescott (Dinamarca), Amina Rakisheva (Kazajistán), Carol Ann Remme (Países Bajos), Ivo Roca-Luque (España), Andrea Sarkozy (Bélgica), Daniel Scherr (Austria), Marta Sitges (España), Rhian M. Touyz (Canadá/Reino Unido), Nicolas Van Mieghem (Países Bajos), Vedran Velagic (Croacia), Sami Viskin (Israel) y Paul G. A. Volders (Países Bajos)

Todos los expertos involucrados en la redacción de esta guía han presentado declaraciones de conflicto de intereses. Las declaraciones de conflicto de intereses han sido recopiladas en un documento suplementario publicado simultáneamente a esta guía. Este documento está disponible en la página *web* de la ESC: [www.escardio.org/Guidelines](http://www.escardio.org/Guidelines).

Para acceder al material suplementario, que incluye información adicional sobre los antecedentes y una discusión detallada de los datos que han servido de base para la elaboración de la guía, véase la publicación *on-line* de *European Heart Journal*.

**Descargo de responsabilidad.** Esta guía recoge la opinión de la ESC y se ha elaborado tras el estudio minucioso del conocimiento científico y médico y la evidencia disponible hasta la fecha. La ESC no es responsable en caso de que exista alguna contradicción, discrepancia o ambigüedad entre la GPC de la ESC y cualquier otra recomendación oficial o GPC publicada por autoridades relevantes de la sanidad pública, particularmente en lo que se refiere al buen uso de la atención sanitaria y las estrategias terapéuticas. Se espera que los profesionales de la salud tengan en consideración esta GPC a la hora de tomar decisiones clínicas, así como al implementar estrategias medicas preventivas, diagnósticas o terapéuticas. No obstante, esta guía no anula la responsabilidad individual de cada profesional al tomar las decisiones oportunas relativas a cada paciente, de acuerdo con dicho paciente y, cuando fuera necesario, con su tutor o representante legal. Además, las GPC de la ESC no eximen al profesional médico de su obligación ética y profesional de consultar y considerar atentamente las recomendaciones y GPC actualizadas emitidas por autoridades sanitarias competentes. Es también responsabilidad del profesional verificar la normativa y la legislación sobre fármacos y dispositivos médicos a la hora de prescribirlos.

Todos los expertos que han participado en el desarrollo de estas Guías han firmado declaraciones de interés. Estas se han recogido y publicado en un documento adicional a las Guías. El documento también está disponible en la página web de la ESC [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

SD. Consulte el *European Heart Journal* en línea para información suplementaria que incluya información contextual y una discusión detallada de los datos sobre los que sustentan las GPC y para acceder a los capítulos ESC CardioMed.

**Palabras clave**

Guía, Antiarrítmicos · Resonancia magnética cardiaca · Miocardiopatías · Ablación con catéter · Enfermedad coronaria crónica · Pruebas genéticas · Desfibrilador automático implantable · Extrasístoles · Enfermedad eléctrica primaria · Recomendaciones · Calculadoras de Riesgo · Estratificación del riesgo · Muerte súbita cardiaca · Muerte súbita · Arritmia ventricular · Fibrilación ventricular · Taquicardia ventricular

## CONTENIDO

<b>1. Preámbulo</b> .....	9	6.1.3. Tratamiento de las tormentas arritmicas y la taquicardia ventricular incesante	36
<b>2. Introducción</b> .....	10	<b>6.2 Tratamiento a largo plazo</b>	<b>40</b>
2.1. ¿Qué hay de nuevo en la edición de 2022?	10	6.2.1. Farmacoterapia	40
<b>3. Definiciones</b> .....	16	6.2.2. Implante de dispositivos	44
3.1. Tipos de arritmias ventriculares	16	6.2.2.1. Desfibrilador automático implantable	44
3.2. Muerte súbita cardiaca	16	6.2.2.2. Adición de terapia de resincronización cardiaca	45
3.3. Síncope	17	6.2.2.3. Chaleco desfibrilador	46
3.4. Centros especializados	17	<b>6.2.3. Aspectos especiales del tratamiento con dispositivos</b>	<b>46</b>
3.5. Genética	17	6.2.3.1. Optimización de la programación del dispositivo	46
<b>4. Epidemiología de la muerte súbita cardiaca, sensibilización pública y estratificación del riesgo.</b> .....	17	6.2.3.2. Tratamiento concomitante para evitar las terapias inapropiadas por los desfibriladores automáticos implantables	47
4.1. Incidencia de la muerte súbita cardiaca	17	6.2.3.3. Impacto psicosocial del tratamiento con desfibriladores automáticos implantables	47
4.2. Causas de muerte súbita cardiaca en distintos grupos de edad	17	6.2.3.4. Pacientes con dispositivos de asistencia ventricular izquierda	47
4.3. Predicción del riesgo poblacional frente al individual	19	6.2.3.5. Complicaciones de los dispositivos	48
4.4. Calculadoras de riesgo para la muerte súbita cardiaca y revisión de la metodología	19	6.2.3.6. Cuestiones relativas al final de la vida	48
4.5. Sensibilización e intervención: reanimación cardiopulmonar básica en lugares públicos y acceso a desfibriladores automáticos externos	19	<b>6.2.4. Terapia intervencionista</b>	<b>49</b>
<b>5. Evaluación y tratamiento. Aspectos generales</b> .....	20	6.2.4.1. Ablación con catéter	49
5.1. Herramientas diagnósticas	20	6.2.4.1.1. Pacientes con cardiopatía estructural	49
5.1.1. Antecedentes y exploración física	20	6.2.4.1.2. Pacientes sin cardiopatía estructural evidente	49
5.1.2. Pruebas de laboratorio	20	6.2.4.2. Modulación autonómica	49
5.1.3. Pruebas no invasivas e invasivas	20	<b>7. Evaluación diagnóstica, tratamiento y estratificación del riesgo según la presentación clínica y la enfermedad (más probable) conocida</b> .....	<b>50</b>
5.1.3.1. Electrocardiograma y monitorización electrocardiográfica ambulatoria	20	<b>7.1. Cardiopatías estructurales específicas</b>	<b>50</b>
5.1.3.2. Electrocardiograma de señal promediada	20	7.1.1. Enfermedad coronaria	50
5.1.3.3. Ergometría	20	7.1.1.1. Síndromes coronarios agudos y vasoespasmo	50
5.1.3.4. Pruebas de imagen	20	7.1.1.1.1. Síndromes coronarios agudos	50
5.1.3.5. Pruebas de provocación diagnósticas	21	7.1.1.1.2. Vasoespasmo	50
5.1.3.6. Estudio electrofisiológico	21	7.1.1.2. Periodo precoz tras un infarto de miocardio	52
5.1.4. Pruebas genéticas	21	7.1.1.3. Enfermedad coronaria crónica	52
5.2. Evaluación diagnóstica en la presentación inicial por arritmia ventricular en pacientes sin ]cardiopatía conocida	24	7.1.1.3.1. Prevención primaria de la muerte súbita cardiaca en pacientes con fracción de eyección reducida	52
5.2.1. Escenario 1: Hallazgo casual de taquicardia ventricular no sostenida	24	7.1.1.3.2. Prevención primaria de la muerte súbita cardiaca en pacientes con fracción de eyección conservada o ligeramente reducida	53
5.2.2. Escenario 2: Presentación inicial de taquicardia ventricular monomórfica sostenida	26	7.1.1.3.3. Prevención secundaria de la muerte súbita cardiaca	53
5.2.3. Escenario 3: Superviviente de parada cardiaca	26	7.1.1.3.4. Tratamiento de pacientes con taquicardia ventricular hemodinámicamente tolerada y fracción de eyección conservada o ligeramente reducida	53
5.2.4. Escenario 4: Víctima de muerte súbita	28	7.1.1.3.5. Tratamiento de la taquicardia ventricular recurrente en pacientes con desfibriladores automáticos implantables	54
5.2.5. Familiares de fallecidos por síndromes de muerte súbita arritmica	32	7.1.1.4. Anomalías coronarias	55
<b>6. Tratamientos para las arritmias ventriculares. Aspectos generales</b> .....	33	<b>7.1.2. Extrasístoles ventriculares/taquicardia ventricular idiopática y miocardiopatía inducida por extrasístoles ventriculares</b>	<b>56</b>
<b>6.1. Tratamiento agudo</b>	<b>33</b>	7.1.2.1. Extrasístoles ventriculares/taquicardia ventricular idiopática	56
6.1.1. Tratamiento de las causas reversibles	33	7.1.2.2. Miocardiopatía inducida/agravada por extrasístoles ventriculares	58
6.1.2. Tratamiento agudo de la taquicardia ventricular monomórfica sostenida	33		

7.1.3. Miocardiopatías	60	10.4. Enfermedad coronaria	98
7.1.3.1. Miocardiopatía dilatada y miocardiopatía no dilatada hipocinética	60	10.5. Miocardiopatías	98
7.1.3.1.1. Evaluación diagnóstica y estratificación del riesgo	60	10.6. Cardiopatía valvular	99
7.1.3.1.2. Prevención primaria de la muerte súbita cardiaca	62	10.7. Cardiopatías congénitas	99
7.1.3.1.3. Prevención primaria de la muerte súbita cardiaca y tratamiento de las arritmias ventriculares	63	10.8. Enfermedad eléctrica primaria	99
7.1.3.2. Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho	64	11. Mensajes clave de la guía sobre qué hacer y qué no	99
7.1.3.2.1. Estratificación del riesgo	64	12. Indicadores de calidad	106
7.1.3.2.2. Tratamiento	66	13. Material adicional	106
7.1.3.3. Miocardiopatía hipertrófica	67	14. Declaración sobre disponibilidad de los datos	106
7.1.3.3.1. Estratificación del riesgo y prevención primaria de la muerte súbita cardiaca	67	15. Información sobre los autores	106
7.1.3.3.2. Tratamientos para prevenir la recurrencia de la arritmia ventricular	67	16. Anexo	107
7.1.3.4. Ventrículo izquierdo no compactado	69	17. Bibliografía	108
7.1.3.5. Miocardiopatía restrictiva	69		
7.1.3.6. Trastornos neuromusculares	70		
7.1.4. Enfermedades cardíacas inflamatorias	72		
7.1.4.1. Miocarditis	72		
7.1.4.2. Sarcoidosis cardiaca	73		
7.1.4.3. Miocardiopatía chagásica	76		
7.1.5. Cardiopatía valvular	76		
7.1.6. Cardiopatías congénitas	77		
7.2. Enfermedad eléctrica primaria	79		
7.2.1. Fibrilación ventricular idiopática	79		
7.2.2. Síndrome de QT largo (incluyendo síndrome de QT largo adquirido)	81		
7.2.3. Síndrome de Anderesen-Tawil tipo 1	85		
7.2.4. Síndrome de Brugada	86		
7.2.5. Síndromes de repolarización precoz	89		
7.2.6. Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica	91		
7.2.7. Síndrome de QT corto	94		
8. Aspectos especiales en poblaciones específicas	95		
8.1. Pacientes embarazadas y miocardiopatía periparto	95		
8.1.1. Cardioversión eléctrica y tratamiento con desfibrilador automático implantable en el embarazo	95		
8.1.2. Tratamiento farmacológico	95		
8.1.3. Ablación con catéter	96		
8.2. Trasplante cardíaco	96		
8.3. Muerte súbita cardiaca en deportistas	96		
8.4. Síndrome de Wolff-Parkinson-White	97		
8.5. Prevención de la muerte súbita cardiaca en ancianos	97		
9. Mensajes clave	97		
9.1. Aspectos generales	97		
9.2. Cardiopatía estructural	98		
9.3. Enfermedad eléctrica primaria	98		
10. Lagunas en la evidencia	98		
10.1. Aspectos generales	98		
10.2. Cardiopatía estructural-general	98		
10.3. Extrasístoles ventriculares/taquicardia ventricular idiopática	98		
		Tabla de recomendaciones 1. Recomendaciones para la reanimación cardiopulmonar básica y acceso a desfibriladores automáticos externos en lugares públicos	19
		Tabla de recomendaciones 2. Recomendaciones para pruebas genéticas	23
		Tabla de recomendaciones 3. Recomendaciones para evaluar a pacientes que presenten arritmia ventricular recientemente documentada	25
		Tabla de recomendaciones 4. Recomendaciones para la evaluación de pacientes que presenten un primer episodio de taquicardia ventricular monomórfica	26
		Tabla de recomendaciones 5. Recomendaciones para la evaluación de supervivientes de parada cardiaca súbita	26
		Tabla de recomendaciones 6. Recomendaciones para la evaluación de víctimas de muerte súbita	32
		Tabla de recomendaciones 7. Recomendaciones para la evaluación de familiares de fallecidos por muerte súbita arritmica	32
		Tabla de recomendaciones 8. Recomendaciones para el tratamiento de enfermedades reversibles	33
		Tabla de recomendaciones 9. Recomendaciones para el tratamiento agudo de la taquicardia ventricular sostenida y las tormentas eléctricas	38
		Tabla de recomendaciones 10. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico para la insuficiencia cardiaca	40
		Tabla de recomendaciones 11. Recomendaciones para el implante de DAI	45
		Tabla de recomendaciones 12. Recomendaciones para la prevención secundaria de la muerte súbita cardiaca	45
		Tabla de recomendaciones 13. Recomendaciones para el implante de DAI subcutáneo	45
		Tabla de recomendaciones 14. Recomendaciones para la incorporación de terapia de resincronización cardiaca al desfibrilador automático implantable	45
		Tabla de recomendaciones 15. Recomendaciones para el chaleco desfibrilador	46

## RECOMENDACIONES

Tabla de recomendaciones 16. Recomendaciones para optimizar la programación del dispositivo.....	46	Tabla de recomendaciones 34. Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la miocarditis .....	73
Tabla de recomendaciones 17. Recomendaciones para el tratamiento concomitante que evite las terapias inapropiadas del desfibrilador automático implantable .....	47	Tabla de recomendaciones 35. Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la sarcoidosis cardíaca .....	74
Tabla de recomendaciones 18. Recomendaciones para la gestión psicosocial tras el implante de un desfibrilador automático .....	47	Tabla de recomendaciones 36. Recomendaciones para el tratamiento de las arritmias ventriculares en la miocardiopatía chagásica .....	76
Tabla de recomendaciones 19. Recomendaciones para el implante de desfibrilador automático en pacientes con dispositivos de asistencia ventricular izquierda .....	48	Tabla de recomendaciones 37. Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la cardiopatía valvular .....	77
Tabla de recomendaciones 20. Recomendaciones para la prevención de complicaciones en el implante de desfibrilador automático.....	48	Tabla de recomendaciones 38. Recomendaciones para la estratificación del riesgo y la prevención primaria de la muerte súbita cardíaca en las cardiopatías congénitas .....	78
Tabla de recomendaciones 21. Recomendaciones para las cuestiones relativas al final de la vida en pacientes con desfibrilador automático implantable .....	48	Tabla de recomendaciones 39. Recomendaciones para la prevención secundaria de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de las arritmias ventriculares en cardiopatías congénitas.....	79
Tabla de recomendaciones 22. Recomendaciones para el tratamiento de las arritmias ventriculares en el síndrome coronario agudo y el vasoespasmio .....	52	Tabla de recomendaciones 40. Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con fibrilación ventricular idiopática.....	80
Tabla de recomendaciones 23. Recomendaciones para la estratificación del riesgo y el tratamiento de arritmias ventriculares en el periodo precoz tras un infarto de miocardio.....	52	Tabla de recomendaciones 41. Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con síndrome de QT largo .....	85
Tabla de recomendaciones 24. Recomendaciones para la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de las arritmias ventriculares en la enfermedad coronaria crónica .....	53	Tabla de recomendaciones 42. Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con síndrome de Andersen–Tawil.....	85
Tabla de recomendaciones 25. Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardíaca en pacientes con anomalías coronarias.....	55	Tabla de recomendaciones 43. Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con síndrome de Brugada .....	89
Tabla de recomendaciones 26. Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con extrasístoles ventriculares/taquicardia ventricular idiopática.....	58	Tabla de recomendaciones 44. Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con síndrome/patrón de repolarización precoz.....	91
Tabla de recomendaciones 27. Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con miocardiopatías inducidas/ agravadas por extrasístoles ventriculares.....	59	Tabla de recomendaciones 45. Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica .....	93
Tabla de recomendaciones 28. Recomendaciones para la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la miocardiopatía dilatada o la miocardiopatía no dilatada hipocinética .....	63	Tabla de recomendaciones 46. Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con síndrome QT corto .....	94
Tabla de recomendaciones 29. Recomendaciones para el diagnóstico, la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho .....	66	Tabla de recomendaciones 47. Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de la arritmia ventricular durante el embarazo .....	95
Tabla de recomendaciones 30. Recomendaciones para el diagnóstico, la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la miocardiopatía hipertrófica .....	68	Tabla de recomendaciones 48. Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardíaca antes y después de trasplante cardíaco .....	96
Tabla de recomendaciones 31. Recomendaciones para el implante de desfibrilador automático en la no compactación del ventrículo izquierdo .....	69	Tabla de recomendaciones 49. Recomendaciones para la estratificación del riesgo y la prevención de la muerte súbita cardíaca en deportistas.....	96
Tabla de recomendaciones 32. Recomendaciones para el implante de desfibrilador automático implantable en pacientes con amiloidosis cardíaca.....	70	Tabla de recomendaciones 50. Recomendaciones para la implantación de desfibrilador automático implantable en ancianos.....	97
Tabla de recomendaciones 33. Recomendaciones para la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en las enfermedades neuromusculares.....	71		

## TABLAS

Tabla 1. Clases de recomendaciones .....	9
Tabla 2. Niveles de evidencia.....	9
Tabla 3. Nuevas secciones y conceptos.....	10
Tabla 4. ¿Qué hay de nuevo en la guía de 2022? .....	10
Tabla 5. Cambios en las recomendaciones desde 2015 .....	15
Tabla 6. Pruebas de provocación diagnósticas intravenosas .....	22

Tabla 7. Sugerencias de pruebas genéticas y complementarias de probandos y familiares de pacientes con enfermedades eléctricas primarias.....	23
Tabla 8. Fármacos antiarrítmicos (tratamiento agudo y crónico) ....	40
Tabla 9. Resumen de las recomendaciones para el tratamiento de pacientes con miocardiopatía inducida por extrasístoles ventriculares/taquicardias ventriculares idiopáticas.....	57
Tabla 10. Escala diagnóstica modificada para el síndrome de QT largo .....	83

## FIGURAS

Figura 1. Figura central. Riesgo genético para arritmia ventricular/ MSC, desencadenantes típicos de arritmia ventricular/ MSC, edad de presentación de arritmia ventricular/ MSC, predominancia en un sexo y arritmia ventricular típica (TVP/FV frente a TV monomórfica) .....	18
Figura 2. Algoritmo para la evaluación de pacientes que presenten hallazgo casual de taquicardia ventricular no sostenida. ....	24
Figura 3. Morfologías típicas de la taquicardia ventricular idiopática.....	25
Figura 4. Algoritmo para la evaluación de pacientes que presenten un primer episodio de taquicardia ventricular monomórfica sostenida .....	27
Figura 5. Taquicardia ventricular por reentrada rama-rama .....	28
Figura 6. Parte 1. ....	29
Figura 6. Parte 2. Algoritmo para la evaluación de supervivientes de parada cardíaca.....	30
Figura 7. Algoritmo para la evaluación de víctimas de muerte súbita cardíaca .....	31
Figura 8. Algoritmo para la evaluación de familiares de fallecidos por muerte súbita inexplicable .....	34
Figura 9. Algoritmo para el tratamiento agudo de la taquicardia regular con complejo QRS ancho .....	35
Figura 10. Salvas repetidas de taquicardia ventricular interrumpidas por latidos sinusales ocasionales .....	36
Figura 11. Parte 1. Tratamiento de pacientes con tormenta arrítmica o descargas repetidas del desfibrilador automático implantable.....	37
Figura 11. Parte 2. Tratamiento de pacientes con tormenta arrítmica o descargas repetidas del desfibrilador automático implantable.....	38
Figura 11. Parte 3. Tratamiento de pacientes con tormentas arrítmica o descargas repetidas del desfibrilador automático implantable.....	39
Figura 12. Algoritmo para la evaluación previa al inicio y durante el seguimiento de pacientes que requieran bloqueadores de los canales de sodio.....	43
Figura 13. Algoritmo para la evaluación previa al inicio y durante el seguimiento de pacientes que requieran medicamentos asociados a la prolongación del segmento QT.....	44
Figura 14. Algoritmo para la prevención y el tratamiento de arritmias ventriculares en infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST .....	51
Figura 15. Algoritmo para la estratificación del riesgo y la prevención primaria de la muerte súbita cardíaca en pacientes con enfermedad coronaria crónica y fracción de eyección reducida.....	54

Figura 16. Algoritmo para el tratamiento de la taquicardia ventricular monomórfica sostenida en pacientes con enfermedad coronaria crónica .....	55
Figura 17. Algoritmo para el tratamiento de pacientes con extrasístoles ventriculares/taquicardia ventricular idiopáticas sin cardiopatía estructural evidente .....	56
Figura 18. Algoritmo para el tratamiento de pacientes con miocardiopatía inducida/agravada por extrasístoles ventriculares.....	59
Figura 19. Algoritmo para la estratificación del riesgo y la prevención primaria de la muerte súbita cardíaca en pacientes con miocardiopatía dilatada/no dilatada hipocinética .....	61
Figura 20. Características típicas de la miocardiopatía dilatada asociada con mutación en el gen de la lamina A/C con arritmias ventriculares .....	62
Figura 21. Características típicas de la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho asociada con arritmias ventriculares.....	65
Figura 22. Características típicas de la miocardiopatía hipertrófica asociadas con taquicardia ventricular sostenida monomórfica .....	68
Figura 23. Algoritmo para la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de la arritmia ventricular en la distrofia miotónica.....	70
Figura 24. Algoritmo para la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de la arritmia ventricular en pacientes con sarcoidosis cardíaca.....	74
Figura 25. Características típicas de la sarcoidosis cardíaca asociadas con taquicardia ventricular monomórfica sostenida... ..	75
Figura 26. Algoritmo para el tratamiento de la arritmia ventricular sostenida en pacientes con cardiopatías congénitas.....	78
Figura 27. Algoritmo para el tratamiento de pacientes con fibrilación ventricular idiopática .....	80
Figura 28. Fibrilación ventricular idiopática desencadenada por taquicardia ventricular con acoplamiento corto.....	81
Figura 29. Electrocardiogramas de síndrome de QT largo y taquicardia ventricular con <i>torsade-de-pointes</i> .....	83
Figura 30. Cambios electrocardiográficos con bipedestación brusca y alternancia de la onda T en pacientes con síndrome de QT largo.....	84
Figura 31. Algoritmo para el tratamiento de pacientes con síndrome de QT largo.....	84
Figura 32. Ejemplos típicos de (A) electrocardiograma de Brugada tipo 1 y (B) patrón electrocardiográfico de repolarización precoz.....	86
Figura 33. Parte 1. Algoritmo para el tratamiento de pacientes con electrocardiograma con patrón de Brugada .....	87
Figura 33. Parte 2. Algoritmo para el tratamiento de pacientes con electrocardiograma con patrón de Brugada .....	88
Figura 34. Tratamiento de pacientes con patrón/síndrome de repolarización precoz.....	90
Figura 35. Tratamiento de pacientes con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica .....	92
Figura 36. Ergometría de un paciente con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica .....	93
Figura 37. Síndrome de QT corto.....	94

## ABREVIATURAS

ADN	ácido desoxirribonucleico	l.p.m	latidos por minuto
AH	intervalo aurícula-His	LMNA	lamina A/C
AMPc	monofosfato de adenosina cíclico	MAVD	miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho
ARA II	antagonista de los receptores de la angiotensina II	MCD	miocardiopatía dilatada
ARM	antagonista de los receptores de mineralocorticoides	MCH	miocardiopatía hipertrófica
AV	auriculoventricular	MCHND	miocardiopatía hipocinética no dilatada
BRDHH	bloqueo de la rama derecha del haz de His	MCPP	miocardiopatía periparto
BRIHH	bloqueo de la rama izquierda del haz de His	MS	muerte súbita
CC	cardiopatía congénita	MSC	muerte súbita cardiaca
DAI subcutáneo	desfibrilador automático implantable subcutáneo	NT-proBNP	propéptido natriurético de tipo b N-terminal
DAI	desfibrilador automático implantable	NYHA	<i>New York Heart Association</i>
DAVI	dispositivo de asistencia ventricular izquierda	PET-TAC	tomografía por emisión de positrones
DCI	dispositivos cardiacos implantables	PVM	prolapso de la válvula mitral
DESA	desfibrilador externo semiautomático	RCP	reacción en cadena de la polimerasa
ECA	ensayo controlado aleatorizado	RCP	reanimación cardiopulmonar
ECG-SP	electrocardiograma de señal promediada	RCPA	reanimación cardiopulmonar avanzada
ECG	electrocardiograma/electrocardiográfico	RMC	resonancia magnética cardiaca
EEF	estudio electrofisiológico	SCA	síndrome coronario agudo
EV	extrasístoles ventriculares	SGLT2	cotransportador de sodio-glucosa tipo 2
FA	fibrilación auricular	SQTC	síndrome de QT corto
FBI	rápido, ancho, irregular (FBI, por sus siglas en inglés)	SQTL	síndrome de QT largo
FE	fracción de eyección	TAVI	implante percutáneo de válvula aórtica
FEVI	fracción de eyección del ventrículo izquierdo	TC	tomografía computarizada
FV	fibrilación ventricular	TC	trasplante cardiaco
FVI	fibrilación ventricular idiopática	TC/AngioTC	tomografía computarizada/ tomografía computarizada con angiografía
HV	intervalo His-ventrículo	TdP	torsades de pointes
HVI	hipertrofia ventricular izquierda	TMO	tratamiento médico óptimo
i.v.	intravenoso/a	TRC	terapia de resincronización cardiaca
IAM	infarto agudo de miocardio	TSV	taquicardia supraventricular
IAMCEST	infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST	TSVD	tracto de salida del ventrículo derecho
IC	insuficiencia cardiaca	TSVI	tracto de salida del ventrículo izquierdo
ICFER	insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida	TV monomórfica	taquicardia ventricular monomórfica
ICP	intervención coronaria percutánea	TV	taquicardia ventricular
IECA	inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina	TVMS	taquicardia ventricular monomórfica sostenida
INRA	inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina	TVNS	taquicardia ventricular no sostenida
		TVP	taquicardia ventricular polimórfica
		TVPC	taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica
		TVPS	taquicardia ventricular polimórfica sostenida
		VD	ventrículo derecho
		VI	ventrículo izquierdo
		VINC	ventrículo izquierdo no compactado
		WPW	Wolff-Parkinson-White

## 1. PREÁMBULO

Las guías de práctica clínica (GPC) tienen como objetivo reunir y evaluar toda la evidencia relevante disponible para ayudar a los profesionales de la salud a seleccionar la mejor estrategia posible de tratamiento para un paciente con una enfermedad en particular.

Las GPC y sus recomendaciones deben ayudar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones clínicas en su ejercicio diario. Sin embargo, las guías no sustituyen la relación del paciente con el profesional de la salud. Además, la decisión final sobre un paciente concreto la debe tomar el profesional responsable de la salud según lo que consideren más apropiado en cada circunstancia en consulta con el propio paciente y, si fuera necesario, con su representante legal.

Las GPC están diseñadas para ser utilizadas por profesionales de la salud. Para asegurar que todos los usuarios tienen acceso a las recomendaciones más recientes, la ESC publica las guías de forma gratuita. La ESC advierte a los lectores que el lenguaje técnico puede ser malinterpretado y declina cualquier responsabilidad al respecto.

En los últimos años, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ha publicado un gran número de GPC. Debido al impacto de las GPC en la práctica clínica, se han establecido criterios de calidad para su elaboración de modo que todas las decisiones se presenten de manera clara y transparente al usuario. Las recomendaciones de la ESC para la elaboración y publicación de las GPC están disponibles en la sección de guías de la página web de la ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Las GPC representan la postura oficial de la ESC sobre un tema particular y se actualizan con regularidad.

Además de publicar las GPC, la ESC lleva a cabo el *Eurobservational Research Programme* de registros internacionales de enfermedades cardiovasculares e intervenciones que resultan imprescindibles para la evaluación, los diagnósticos/tratamientos, el uso de fuentes y seguimiento de las GPC. El objetivo de estos registros es proporcionar un mejor entendimiento de la práctica clínica en Europa y el mundo basado en información de alta calidad recogida durante la práctica clínica rutinaria.

Más aún, la ESC ha desarrollado e incluido en sus GPC un conjunto de indicadores de calidad como herramientas para evaluar el nivel de implementación de las GPC que pueden usarse por la ESC, hospitales, profesionales clínicos y sanitarios para evaluar la práctica clínica y también en programas educativos, junto con mensajes claves de las GPC, para mejorar los cuidados y los desenlaces clínicos.

Los miembros del Grupo de Trabajo fueron seleccionados por la ESC para representar a los profesionales responsables del tratamiento de pacientes con la enfermedad descrita en esta GPC. El proceso de selección se diseñó para asegurar una selección representativa de miembros de la gran mayoría de las regiones de la ESC y de las Comunidades de Subespecialidades. Se tomaron en consideración la diversidad y la inclusión, especialmente por género y país de origen. Se llevó a cabo una evaluación crítica de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos, incluyendo un análisis de la ratio riesgo-beneficio. El nivel de evidencia y la fuerza de las recomendaciones de ciertas opciones de tratamiento se consideraron y puntuaron según escalas predefinidas, como se detalla a continuación. El Grupo de Trabajo siguió los procedimientos de votación de la ESC. Todas las recomendaciones sometidas a votación recibieron al menos la aprobación del 75% entre los miembros de la votación.

**Tabla 1.** Clases de recomendaciones

Clases de recomendaciones	Definición		Expresiones propuestas
	<b>Clase I</b>	Evidencia y/o acuerdo general en que un determinado tratamiento o procedimiento es beneficioso, útil, efectivo.	
<b>Clase II</b>	Evidencia conflictiva y/o divergencia de opinión acerca de la utilidad/eficacia de un tratamiento o procedimiento.		
<b>Clase IIa</b>	El peso de la evidencia/opinión está a favor de la utilidad/eficacia		Se debe considerar
<b>Clase IIb</b>	La utilidad/eficacia está menos establecida por la evidencia/opinión.		Se puede considerar
<b>Clase III</b>	Evidencia o acuerdo general en que un tratamiento o procedimiento no es útil/efectivo y en algunos casos puede ser perjudicial.		No se recomienda

**Tabla 2.** Niveles de evidencia

Nivel de evidencia A	Datos procedentes de múltiples ensayos clínicos aleatorizados o metaanálisis
Nivel de evidencia B	Datos procedentes de un único ensayo clínico aleatorizado o de grandes estudios no aleatorizados
Nivel de evidencia C	Consenso de opinión de expertos y/o pequeños estudios, estudios retrospectivos, registros

Los expertos responsables de la redacción y la revisión del presente documento han declarado por escrito cualquier relación que se pueda considerar un conflicto de interés real o potencial. Estas declaraciones escritas han sido revisadas y están archivadas y disponibles en la página web de la ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>) y también se han recopilado en un informe y publicado en un documento suplementario paralelo a estas GPC.

Este proceso asegura la transparencia y previene sesgos potenciales en los procesos de redacción y revisión. Durante el periodo de redacción, las modificaciones en las relaciones que se pudieran considerar conflicto de intereses se notificaron a la ESC y se actualizaron. El informe del Grupo de Trabajo fue financiado en su totalidad por la ESC y se desarrolló sin ninguna participación de la industria.

El Comité para la elaboración de GPC de la ESC supervisa y coordina la preparación de las nuevas ediciones. El Comité también es responsable del proceso de aprobación de las GPC. Expertos externos realizaron una revisión exhaustiva del documento, tras lo cual fue aprobado por todos los miembros del Grupo de Trabajo y de expertos externos, incluyendo miembros de todas las regiones de la ESC y de Comités de Subespecialidades relevantes de la ESC y de las sociedades cardíacas nacionales. Por último, el documento final fue aprobado por el Comité de GPC de la ESC para su publicación en *European Heart Journal*. La guía se desarrolló tras la evaluación exhaustiva de los datos científicos, el conocimiento médico y la evidencia disponible en el momento de su elaboración.

La tarea de desarrollar las GPC de la ESC también incluye la creación de herramientas educativas y la implementación de las recomendaciones a través de programas, entre los que se incluye la versión de bolsillo de las GPC, resúmenes en diapositivas, folletos con mensajes clave para un público no especialista y versiones electrónicas para aplicaciones digitales (*smartphones*, etc.). Estas versiones están resumidas y, para obtener información más detallada, el usuario siempre debe acceder al texto completo de las GPC, que está disponible gratuitamente en la página web de la ESC y alojado en la página web de *European Heart Journal*. Se anima a las sociedades nacionales miembros de la ESC a apoyar, adoptar, traducir e implementar todas las GPC de la ESC. Los programas de implementación son necesarios porque se ha comprobado que la aplicación de recomendaciones clínicas puede favorecer el resultado de las enfermedades.

Se anima a los profesionales de la salud a considerar de forma plena las GPC durante el ejercicio profesional según su criterio clínico, así como en la determinación e implantación de estrategias preventivas, diagnósticas o terapéuticas. Sin embargo, las GPC no invalidan de ninguna manera la responsabilidad individual de los profesionales de la salud a la hora de tomar las decisiones apropiadas y precisas teniendo en consideración el estado de salud de cada paciente, en consulta con este o con su tutor o representante legal cuando sea apropiado o necesario. También es responsabilidad del profesional de la salud comprobar la normativa aplicable a fármacos y dispositivos médicos antes de su prescripción.

El uso en condiciones diferentes de las de las especificadas en la ficha técnica de los medicamentos puede aparecer en estas GPC si existen suficientes niveles de evidencia que demuestren el uso adecuado del medicamento para tratar una enfermedad determinada y si los pacientes se pudiesen beneficiar de las recomendaciones de tratamiento. Sin embargo, los profesionales de la salud deben tomar las decisiones definitivas en cada caso individual teniendo en especial consideración:

- (1) la situación específica del paciente. Se especifica que, a no ser que lo estipulen regulaciones nacionales, el uso en condiciones diferentes de las especificadas en la ficha técnica se debe limitar a situaciones en las que sea de interés para el paciente, en cuanto a la calidad, la seguridad y la eficacia del tratamiento y solo después de que el paciente haya sido informado y haya dado su consentimiento;
- (2) regulaciones específicas a cada país, indicaciones de agencias de regulación de medicamentos y las reglas éticas a las que se adhieren los profesionales de la salud, donde se aplique.

## 2. INTRODUCCIÓN

El presente documento es una actualización de GPC de la ESC de 2015 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca (MSC). La revisión viene motivada por un mejor entendimiento de la epidemiología de la MSC, las nuevas evidencias en genética, imagen cardíaca y manifestaciones clínicas para la estratificación del riesgo de las arritmias ventriculares y la MSC, así como los avances en la evaluación diagnóstica y en las estrategias terapéuticas. El comité estuvo compuesto por 25 miembros, incluyendo a 23 médicos especialistas expertos, un experto en metodología y un representante de pacientes. Los expertos se seleccionaron con el objetivo de cubrir todas las áreas de las arritmias ventriculares y la MSC, así como las subespecialidades cardiológicas con ayuda de los grupos de la ESC relacionados.

Los 25 miembros del grupo de trabajo al completo aprobaron las recomendaciones de las guías tras un proceso de votación anónimo. Un total de noventa y nueve revisores por pares revisaron el documento. Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura siguiendo las instrucciones del experto en metodología, que tuvo como resultado la incorporación de 1.155 referencias, de las cuales 485 fueron seleccionadas para apoyar las recomendaciones como se indica más abajo en las tablas de evidencias (Material adicional).

### 2.1. ¿Qué hay de nuevo en la edición de 2022?

Las secciones sobre diagnóstico y tratamiento de las GPC se han adaptado para facilitar su uso en la toma de decisiones durante la práctica clínica diaria.

La primera parte general cuenta con nuevas secciones sobre la evaluación diagnóstica y se incluyen pruebas farmacológicas de provocación, pruebas genéticas y un proceso diagnóstico sistemático de probandos y familiares con enfermedades eléctricas primarias. Se facilitan diagramas de flujo y recomendaciones exhaustivas para la evaluación diagnóstica durante la primera manifestación de arritmia ventricular en pacientes sin cardiopatía conocida para los cinco escenarios clínicos más frecuentes. Se incluyen recomendaciones prácticas para la optimización de la programación de desfibriladores automáticos implantables (DAI) y algoritmos para el tratamiento de pacientes que experimenten taquicardias de complejo ancho y tormenta arritmica (tabla 3).

**Tabla 3.** Nuevas secciones y conceptos

Nuevas secciones y conceptos	Sección
Pruebas de provocación diagnósticas	5.1.3.5.
Pruebas genéticas	5.1.4.
Evaluación diagnóstica de la primera manifestación de arritmia ventricular en pacientes sin cardiopatía conocida	5.2.
Tratamiento de la tormenta arritmica	6.1.3.
Aspectos especiales de la terapia con dispositivos	6.2.3.

**Tabla 4.** ¿Qué hay de nuevo en la guía de 2022?

Recomendaciones	Clase
<b>Reanimación cardiopulmonar básica en lugares públicos y acceso a desfibriladores automáticos externos</b>	
Se recomienda que haya desfibriladores automáticos externos de acceso público en lugares donde las paradas cardíacas sean más probables. <sup>a</sup>	I
Se recomienda que los testigos de la parada cardíaca extrahospitalaria inicien la RCP lo antes posible.	I
Se recomienda promover la capacitación del público general en soporte vital básico para aumentar las tasas de inicio de la RCP y el uso de DESA.	I
Se debe considerar alertar por teléfono móvil a voluntarios capacitados en lugares cercanos para auxiliar a las víctimas de una parada cardíaca extrahospitalaria.	Ila

Continúa

Tratamiento de la arritmia ventricular. Aspectos generales	
Se recomienda la cardioversión con corriente continua como tratamiento de primera línea para pacientes que presenten TVMS bien tolerada siempre y cuando el riesgo de anestesia/sedación sea bajo.	I
El tratamiento médico óptimo, que incluye IECA/ARA/INRA, ARM, betabloqueantes e iSGLT2, está indicado en todos los pacientes con FE reducida.	I
Solo se recomienda el implante de un desfibrilador automático en pacientes con expectativas de supervivencia con buena calidad de vida >a 1 año.	I
En pacientes con TVMS hemodinámicamente tolerada y confirmación o sospecha de cardiopatía estructural, se debe considerar la procainamida intravenosa.	Ila
En pacientes con TVMS hemodinámicamente bien tolerada y en ausencia de un diagnóstico establecido, se puede considerar la amiodarona intravenosa.	Ilb
En pacientes con TVMS o TVPS /FV desencadenadas por EV con morfología similar e indicación de DAI, la ablación con catéter se puede considerar cuando el DAI no esté disponible, esté contraindicado por otras razones médicas o el paciente lo rechace.	Ilb
El chaleco desfibrilador se puede considerar en el periodo precoz tras un IM en pacientes específicos.	Ilb
Enfermedad coronaria	
Se recomienda la ablación con catéter frente al aumento de la dosis de antiarrítmicos en pacientes con enfermedad coronaria y TVMS sintomática o descargas del DAI recurrentes por TVMS pese al tratamiento crónico con amiodarona.	I
Se recomiendan las técnicas de imagen cardíaca de esfuerzo junto con la ergoespirometría posquirúrgicas para pacientes con coronarias de origen anómalo y antecedentes de parada cardíaca recuperada.	I
En supervivientes de una parada cardíaca con espasmo coronario, se debe considerar el implante de un DAI.	Ila
Se debe considerar la terapia con DAI en pacientes con enfermedad coronaria, NYHA clase I y FEVI ≤ 30% a pesar de ≥3 meses de tratamiento médico óptimo.	Ila
Se debe considerar el implante de un DAI en pacientes con enfermedad coronaria, FEVI ≤ 40% tras ≥ 3 meses de TMO y TVNS si es posible inducir una TVMS en un estudio electrofisiológico (EEF).	Ila
En pacientes con enfermedad coronaria, TVMS hemodinámicamente bien tolerada y FEVI ≥40%, la ablación con catéter en centros experimentados se debe considerar como alternativa a la terapia con DAI, siempre que se hayan alcanzado los criterios de valoración establecidos. <sup>b</sup>	Ila
La ablación con catéter se debe considerar en pacientes con enfermedad coronaria y TVMS sintomática recurrente o descargas del DAI por TVMS pese al tratamiento con betabloqueantes o sotalol.	Ila
Extrasístoles ventriculares/TV idiopáticas y miocardiopatía inducida por EV	
Se recomienda la ablación con catéter como tratamiento de primera línea para las EV/TV idiopáticas del TSVD o los fascículos izquierdos.	I

Continúa

Los betabloqueantes o los antagonistas del calcio no dihidropiridínicos están indicados en pacientes sintomáticos con TV/EV idiopáticas de un origen distinto al TSVD o los fascículos izquierdos.	I
En pacientes sintomáticos con TV/EV no típicas de origen idiopático, <sup>c</sup> se debe considerar la RMC pese a un ecocardiografía normal.	Ila
Los betabloqueantes, los antagonistas del calcio no dihidropiridínicos o la flecainida se deben considerar cuando la ablación con catéter no esté disponible, no se desee o sea especialmente arriesgada en pacientes sintomáticos con TV/EV del TSVD o los fascículos izquierdos.	Ila
La ablación con catéter o la flecainida se deben considerar en pacientes sintomáticos con TV/EV idiopáticas de origen distinto al TSVD o los fascículos izquierdos	Ila
En pacientes con reducción inexplicable de la FE y una carga de EV de al menos 10%, se debe considerar la miocardiopatía inducida por EV.	Ila
En pacientes en quienes se sospeche miocardiopatía inducida por EV, se debe considerar la RMC.	Ila
En pacientes que no respondan a la TRC con EV frecuentes predominantemente monomórficas que limiten la estimulación biventricular óptima pese al tratamiento farmacológico, se deben considerar la ablación con catéter o los antiarrítmicos.	Ila
La ablación con catéter se puede considerar para las TV/EV idiopáticas en pacientes asintomáticos con más de un 20% de EV al día durante el seguimiento.	Ilb
La amiodarona como tratamiento de primera línea no se recomienda para pacientes con TV/EV idiopáticas.	III
MCD/MCHND	
Se recomiendan las pruebas genéticas (incluyendo al menos los genes <i>LMNA</i> , <i>PLN</i> , <i>RBM2o</i> y <i>FLNC</i> ) para pacientes con MCD/MCHND y retrasos en la conducción AV a los < 50 años o con antecedentes familiares de MCD/MCHND o MSC en un familiar de primer grado (de <50 años).	I
En familiares de primer grado de pacientes con MCD/MCHND, se recomiendan un ECG y una ecocardiografía si: <ul style="list-style-type: none"> <li>• El paciente índice fue diagnosticado a los 50 años de edad o presenta manifestaciones clínicas que sugieren causa hereditaria o</li> <li>• Hay antecedentes familiares de MCD/MCHND o MS prematura o inesperada.</li> </ul>	I
Se debe considerar la RMC con realce tardío de gadolinio para la evaluación etiológica y del riesgo de arritmia ventricular/ MSC en pacientes con MCD/MCHND.	Ila
Se deben considerar las pruebas genéticas (incluyendo al menos los genes <i>LMNA</i> , <i>PLN</i> , <i>RBM2o</i> y <i>FLNC</i> ) para la estratificación del riesgo en pacientes con MCD/MCHND aparentemente esporádicas en edades jóvenes o con signos sospechosos de enfermedad hereditaria.	Ila
El implante de un DAI se debe considerar en pacientes con MCD/MCHND con FEVI <50% y ≥2 factores de riesgo (síncope, realce tardío de gadolinio en la RMC, TVMS inducible mediante estudio electrofisiológico, mutaciones patogénicas en los genes <i>LMNA</i> , <i>PLN</i> , <i>RBM2o</i> y <i>FLNC</i> ).	Ila
El implante de un DAI se debe considerar en pacientes con MCD/MCHND y TVMS hemodinámicamente bien toleradas.	Ila

Continúa

En familiares de primer grado de pacientes con MCD/MCHND aparentemente esporádicas, se pueden considerar un ECG y una ecocardiografía.	IIb
No se recomienda la práctica de ejercicio de alta intensidad, incluyendo los deportes competitivos, en pacientes con MCD/MCHND y una mutación en el gen LMNA.	III
<b>MAVD</b>	
Se recomienda la RMC para pacientes en quienes se sospeche MAVD.	I
Se recomiendan la asesoría genética y pruebas genéticas para pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de MAVD.	I
El implante de un DAI se debe considerar en pacientes sintomáticos <sup>d</sup> con MAVD confirmada, o disfunción ventricular izquierda o derecha confirmada y bien TVNS o TVSM inducible mediante estudio electrofisiológico.	IIa
En pacientes con MAVD e indicación de DAI, se debe considerar un dispositivo con programación de estimulación anticaucárdica para la TVMS hasta frecuencias altas.	IIa
Se puede considerar evitar el ejercicio de alta intensidad a los portadores de mutaciones patogénicas de MAVD sin expresión fenotípica.	IIb
El tratamiento con betabloqueantes se puede recomendar para todos los pacientes con diagnóstico definitivo de MAVD.	IIb
En pacientes con MAVD y síntomas altamente sospechosos de arritmia ventricular, se puede considerar el estudio electrofisiológico para la estratificación del riesgo.	IIb
<b>MCH</b>	
Se recomienda la RMC con realce tardío de gadolinio como prueba diagnóstica para pacientes con MCH.	I
Se recomiendan la asesoría genética y las pruebas genéticas para todos los pacientes con MCH.	I
Se recomiendan un ECG y una ecocardiografía en familiares de primer grado de pacientes con MCH.	I
Se debe considerar el implante de un DAI en pacientes con MCH de 16 años o más con un riesgo intermedio de MSC a 5 años ( $\geq 4$ a $< 6\%$ ) <sup>f</sup> , con realce tardío de gadolinio significativo en la RMC (generalmente $\geq 15\%$ de la masa ventricular izquierda); o (b) FEVI $> 50\%$ ; o (c) respuesta alterada de la presión arterial durante la ergometría <sup>g</sup> ; o (d) aneurisma apical del VI; o (e) presencia de mutación sarcomérica patogénica.	IIa
En niños de $< 16$ años con MCH y un riesgo estimado de MS a 5 años de $\geq 6\%$ (basado en la <i>HCM Risk-Kids score</i> <sup>h</sup> ), se debe considerar el implante de un DAI.	IIa
En pacientes con MCH que presenten TVMS hemodinámicamente bien tolerada, se debe considerar el implante de un DAI.	IIa
En pacientes con MCH y arritmia ventricular recurrente sintomática o terapia del DAI sintomática recurrente, se debe considerar el tratamiento con antiarrítmicos.	IIa
La participación en ejercicio de alta intensidad se puede considerar para pacientes adultos con MCH asintomáticos sin marcadores de riesgo.	IIb
Se puede considerar el implante de un DAI en pacientes con MCH de 16 años de edad o más con una estimación del riesgo de MSC bajo a 5 años ( $< 4\%$ ) <sup>f</sup> y (a) RMC con realce tardío de gadolinio (generalmente $\geq 15\%$ de la masa ventricular); o (b) FEVI $< 50\%$ ; o (c) aneurisma apical del VI.	IIb

Continúa

La ablación con catéter en centros especializados se puede considerar en pacientes específicos con MCH y TVMS recurrente y sintomática o descargas del DAI por TVMS en quienes los antiarrítmicos no sean efectivos, estén contraindicados o no se toleren.	IIb
<b>VINC y miocardiopatía restrictiva</b>	
En pacientes con VINC basado en RMC o ecocardiografía, se debe considerar la prevención primaria con DAI de la MSC siguiendo las recomendaciones para MCD/MCHND.	IIa
Se debe considerar el DAI en pacientes con amiloidosis de cadenas ligeras o amiloidosis cardíaca por transtirretina y TV no tolerada hemodinámicamente.	IIa
<b>Enfermedades neuromusculares</b>	
Se recomienda el estudio electrofisiológico invasivo en pacientes con distrofia miotónica y palpitaciones o síncope sugestivos de arritmia ventricular o supervivientes de parada cardíaca.	I
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con distrofia miotónica y TVMS o parada cardíaca reanimada no causada por taquicardia ventricular por reentrada rama-rama.	I
El estudio electrofisiológico invasivo se debe considerar en pacientes con distrofia miotónica y un aumento repentino en la duración del intervalo PR o del QRS.	IIa
El estudio electrofisiológico invasivo se debe considerar en pacientes con distrofia miotónica y un intervalo PR $\geq 240$ ms o una duración del QRS $\geq 120$ ms o que sean mayores de 40 años y presenten arritmias supraventriculares, o que sean mayores de 40 años y presenten realce tardío de gadolinio en la RMC.	IIa
En pacientes con distrofia miotónica sin retraso en la conducción AV y con síncope altamente sospechoso de arritmia ventricular, se debe considerar el implante de un DAI.	IIa
En pacientes con distrofia miotónica y palpitaciones altamente sospechosas de arritmia ventricular e inducción de TV sin reentrada rama-rama se debe considerar el implante de un DAI.	IIa
En pacientes con distrofia muscular de cinturas tipo 1B o síndrome Emery-Dreifuss e indicación de estimulación eléctrica, se debe considerar el implante de un DAI.	IIa
Se puede recomendar el implante de un DAI en pacientes con distrofia muscular de Duchenne/Becker y realce tardío de gadolinio significativo en la RMC.	IIb
Se puede considerar el implante de un DAI frente a un marcapasos permanente en pacientes con distrofia miotónica con factores de riesgo adicionales <sup>i</sup> para arritmia ventricular y MSC.	IIb
En pacientes con distrofia miotónica, el estudio electrofisiológico en serie de la conducción AV y la inducibilidad de arritmias no se recomiendan si no hay sospecha de arritmia o progresión de las alteraciones electrocardiográficas de la conducción.	III
<b>Enfermedades inflamatorias</b>	
En pacientes con TV no tolerada hemodinámicamente o FV durante la fase aguda de la miocarditis, se debe considerar el implante de un DAI antes del alta hospitalaria.	IIa
En pacientes con TV asintomática recurrente tras miocarditis, se debe considerar el tratamiento con antiarrítmicos.	IIa

Continúa

La ablación con catéter en centros especializados se debe considerar en pacientes con TVMS sintomática recurrente o descargas del DAI por TVMS tras miocarditis en quienes los antiarrítmicos no sean efectivos, no se toleren o no se deseen.	Ila
En pacientes con TVMS hemodinámicamente tolerada durante la fase aguda de la miocarditis, se debe considerar el implante de un DAI.	Ila
En pacientes con sarcoidosis cardíaca con FEVI >35% pero realce tardío de gadolinio significativo en la RMC tras la resolución de la inflamación aguda, se debe considerar el implante de un DAI.	Ila
En pacientes con sarcoidosis cardíaca con FEVI 35–50% y realce tardío de gadolinio leve en la RMC tras la resolución de la inflamación aguda, se debe considerar el EEF para la estratificación del riesgo.	Ila
En pacientes con sarcoidosis cardíaca, FEVI 35–50% y TVMS inducible mediante EEF, se debe considerar el implante de un DAI.	Ila
En pacientes con sarcoidosis cardíaca y arritmia ventricular recurrente sintomática, se debe considerar el tratamiento con antiarrítmicos.	Ila
La amiodarona se debe considerar para reducir la carga arrítmica en pacientes con miocardiopatía chagásica que presenten EV sintomáticas o TV.	Ila
En pacientes con miocardiopatía chagásica y TVMS recurrente sintomática o descargas del DAI por TVMS en quienes los antiarrítmicos estén contraindicados o no se toleren, se debe considerar la ablación con catéter en centros especializados.	Ila
En pacientes con TVMS hemodinámicamente bien tolerada durante la fase crónica de la miocarditis, con función preservada del VI y una cicatriz pequeña susceptible de ablación, se puede considerar la ablación con catéter como alternativa a la terapia con DAI, tras una conversación con el paciente y siempre que hayan sido alcanzados los criterios de resultados establecidos. <sup>b</sup>	Ilb
La ablación con catéter en centros especializados se puede considerar en pacientes con sarcoidosis cardíaca y DAI con TVMS recurrente sintomática, con descargas del DAI por TVMS o en quienes los antiarrítmicos no sean efectivos, estén contraindicados o no se toleren.	Ilb
<b>Cardiopatías congénitas</b>	
En pacientes con CC que presenten arritmias ventriculares sostenidas se recomienda la evaluación de lesiones residuales o nuevas alteraciones estructurales.	I
En pacientes específicos con cardiopatía estructural (incluyendo reparación de colector [baffle] auricular para la transposición de las grandes arterias, operación de Fontan y anomalía de Ebstein) que presenten parada cardíaca, se debe considerar la evaluación y el tratamiento de las taquicardias supraventriculares con conducción ventricular rápida.	Ila
En pacientes con tetralogía de Fallot reparada sometidos a implante percutáneo de válvula pulmonar, se puede considerar el mapeo prequirúrgico con catéter y la ablación de los istmos anatómicos relacionados con TV antes o durante la cirugía.	Ilb
En pacientes con tetralogía de Fallot reparada con función biventricular conservada y TVMS sintomática, se puede considerar la ablación con catéter o la ablación quirúrgica concomitante en centros especializados como alternativa a la terapia con DAI.	Ilb

Continúa

<b>FVI</b>	
Se recomienda diagnosticar de FVI a los supervivientes de parada cardíaca, preferiblemente con documentación de FV, tras exclusión de enfermedad estructural, metabólica o toxicológica o canalopatías subyacentes.	I
En la FVI se debe considerar la infusión de isoproterenol, verapamilo o quinidina para el tratamiento agudo de la tormenta arrítmica o las descargas repetidas del DAI.	Ila
La quinidina se debe considerar como tratamiento crónico para suprimir las tormentas eléctricas o descargas del DAI recurrentes en la FVI.	Ila
Se pueden considerar las pruebas clínicas (antecedentes, ECG con derivaciones precordiales altas, ecocardiografía) en familiares de primer grado de pacientes con FVI.	Ilb
En pacientes con FVI se pueden recomendar pruebas genéticas relacionadas con canalopatías y miocardiopatías.	Ilb
<b>Síndrome de QT largo</b>	
En pacientes con diagnóstico clínico de SQTL se recomiendan pruebas genéticas y consultoría genética.	I
Los betabloqueantes, idealmente los no selectivos (nadolol o propranolol) se recomiendan en pacientes con SQTL y prolongación del intervalo QT documentada para reducir el riesgo de arritmias.	I
La mexiletina está indicada en pacientes con QTL3 con intervalo QT prolongado.	I
En el SQTL, se debe considerar el cálculo del riesgo arrítmico antes de iniciar la terapia basada en el genotipo y la duración del intervalo QTc.	Ila
El implante de DAI se puede considerar en pacientes con SQTL con un perfil de alto riesgo (según la 1-2-3 LQTS Risk calculator) junto con las terapias médicas específicas del genotipo (mexiletina en pacientes con LQT3).	Ilb
No se recomiendan las pruebas diagnósticas rutinarias con test de adrenalina para el SQTL.	III
<b>Síndrome de Andersen-Tawil</b>	
Se recomiendan las pruebas genéticas para pacientes en quienes se sospeche síndrome de Andersen-Tawil.	I
Se recomienda el implante de DAI en pacientes con síndrome de Andersen-Tawil tras parada cardíaca reanimada o TV sostenida no tolerada.	I
El síndrome de Andersen-Tawil se debe considerar en pacientes sin cardiopatía estructural que presenten al menos dos de las siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ondas U prominentes con o sin prolongación del intervalo QT.</li> <li>• Extrasístoles ventriculares/TV bidireccionales y/o polimórficas.</li> <li>• Características dismórficas</li> <li>• Parálisis periódica</li> </ul> Mutación de pérdida de función en KCNJ2.	Ila
Los betabloqueantes y/o la flecainida con o sin acetazolamida se deben considerar en pacientes con síndrome de Andersen-Tawil para tratar la arritmia ventricular.	Ila
Se debe considerar un Holter implantable subcutáneo en pacientes con síndrome de Andersen-Tawil y síncope de origen desconocido.	Ila

Continúa

El implante de un DAI se puede considerar para pacientes con síndrome de Andersen–Tawil con antecedentes de síncope de origen desconocido o que sufran de TV sostenida bien tolerada.	IIb
<b>Síndrome de Brugada</b>	
Se recomiendan las pruebas genéticas para el gen SCN5A en probandos con síndrome de Brugada.	I
Se debe considerar el síndrome de Brugada en pacientes sin otra cardiopatía y patrón de Brugada tipo 1 inducido que presenten al menos una de las siguientes: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síncope arrítmico o respiración agónica nocturna.</li> <li>• Antecedentes familiares de síndrome de Brugada.</li> <li>• Antecedentes familiares de muerte súbita (&lt;45 años de edad) con autopsia negativa y circunstancias que hagan sospechar síndrome de Brugada.</li> </ul>	IIa
Se debe considerar el implante de un Holter en pacientes con síndrome de Brugada con síncope de origen desconocido.	IIa
Puede considerarse el diagnóstico de síndrome de Brugada en pacientes sin otra cardiopatía que presenten un ECG de Brugada con patrón tipo 1 inducido.	IIb
El EEF se puede considerar en pacientes asintomáticos con ECG de patrón de Brugada tipo 1 espontáneo.	IIb
El test con bloqueantes de los canales de sodio no se recomienda en pacientes con antecedentes de patrón de Brugada tipo I.	III
No se recomienda la ablación con catéter en en pacientes asintomáticos con síndrome de Brugada	III
<b>Síndrome de repolarización precoz</b>	
Se recomienda diagnosticar como repolarización precoz la elevación del punto J de $\geq 1$ mm en dos derivaciones adyacentes inferiores y/o laterales.	I
Se recomienda diagnosticar síndrome de repolarización precoz en pacientes reanimados tras FV/TVP con patrón de repolarización precoz.	I
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con diagnóstico de síndrome de repolarización precoz que hayan sobrevivido a una parada cardíaca.	I
En víctimas de MSC con autopsia e historia clínica negativas y un ECG <i>antemortem</i> en el que se mostrase patrón de repolarización precoz, se debe considerar el diagnóstico de síndrome de repolarización precoz.	IIa
Se debe considerar la evaluación clínica de los familiares de primer grado de pacientes con síndrome de repolarización precoz y características de alto riesgo adicionales	IIa
Se debe considerar el Holter implantable subcutáneo en pacientes con patrón de repolarización precoz y al menos una característica de riesgo <sup>k</sup> o síncope arrítmico.	IIa
La infusión de isoproterenol se debe considerar en pacientes con síndrome de repolarización precoz y tormenta arrítmica.	IIa
La quinidina, en adición al DAI, se debe considerar para la FV recurrente en pacientes con síndrome de repolarización precoz.	IIa
La ablación de las EV se debe considerar en pacientes con episodios recurrentes de FV desencadenados por EV similares que no responden al tratamiento médico.	IIa
Se pueden considerar las pruebas genéticas en pacientes con síndrome de repolarización precoz.	IIb

Continúa

El implante de un DAI o la quinidina se pueden considerar en pacientes con patrón de repolarización precoz y síncope arrítmico con características de riesgo adicionales. <sup>k</sup>	IIb
El implante de un DAI o la quinidina se pueden considerar en pacientes asintomáticos que muestren patrón de repolarización de alto riesgo <sup>l</sup> en presencia de antecedentes familiares de muerte súbita juvenil inexplicada.	IIb
La evaluación clínica no se recomienda de forma rutinaria para pacientes asintomáticos con patrón de repolarización precoz.	III
El implante de un DAI no se recomienda en pacientes asintomáticos con patrón de repolarización aislado.	III
<b>TVPC</b>	
Las pruebas genéticas y la asesoría genéticas están indicadas en pacientes con signos clínicos o diagnóstico clínico de TVPC.	I
Los betabloqueantes, preferiblemente no selectivos (nadolol o propranolol) se recomiendan para todos los pacientes con diagnóstico clínico de TVPC.	I
Los tests de adrenalina o isoproterenol se pueden considerar para el diagnóstico de la TVPC cuando la ergometría no sea posible.	IIb
<b>SQTC</b>	
Las pruebas genéticas están indicadas en todos los pacientes diagnosticados de SQTC.	I
El SQTC se debe considerar con un QTc $\leq 320$ ms.	IIa
El SQTC se debe considerar con un QTc $\geq 320$ ms y $\leq 360$ ms y síncope arrítmico.	IIa
El Holter implantable subcutáneo se debe considerar en pacientes jóvenes con SQTC.	IIa
El implante de un DAI se debe considerar en pacientes con SQTC con síncope arrítmico.	IIa
El SQTC se puede considerar con un QTc $\geq 320$ ms y $\leq 360$ ms y antecedentes familiares de MS con <40 años de edad.	IIb
La quinidina se puede recomendar en (a) pacientes con SQTC que cumplan los requisitos para DAI, pero presenten contraindicaciones para el mismo o lo rechacen y (b) pacientes con STQC asintomático y antecedentes familiares de MSC.	IIb
El isoproterenol se puede recomendar en pacientes con SQTC y tormenta arrítmica.	IIb
<b>Poblaciones específicas</b>	
Se recomienda que los deportistas diagnosticados con enfermedades cardiovasculares asociadas con MSC reciban tratamiento según lo indicado en las guías actuales sobre elegibilidad para el deporte.	I
Se debe considerar la continuación de los betabloqueantes durante el embarazo en mujeres con MAVD.	IIa
El metoprolol, el propranolol o el verapamilo orales se deben considerar para el tratamiento a largo plazo de la TV idiopática sostenida durante el embarazo.	IIa
Se debe considerar la ablación con catéter con mapeo no fluoroscópico, especialmente tras el primer trimestre, en mujeres con TVMS altamente sintomáticas y recurrentes refractarias o que no toleren los antiarrítmicos.	IIa
En pacientes seleccionados sometidos a trasplante con vasculopatía del injerto cardíaco o rechazo del injerto tratado, se puede recomendar el implante de un DAI.	IIb

Continúa

En pacientes ancianos en quienes no se esperen beneficios derivados del desfibrilador debido a la edad y a las comorbilidades, se puede considerar la omisión del implante de DAI para la prevención primaria.	IIb
--	-----

ARA: antagonista de los receptores de la angiotensina.; ARM: antagonista de los receptores de mineralocorticoides; AV: auriculoventricular; CC: cardiopatía congénita; DAI: desfibrilador automático implantable; DESA: desfibrilador externo semiautomático; ECG: electrocardiograma; EEF: estudio electrofisiológico; EV: Extrasístoles ventriculares; FE: fracción de eyección; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: fibrilación ventricular; FVI: fibrilación ventricular idiopática; IAM: infarto agudo de miocardio; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.; INRA: inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina.; LMNA: lamina A/C; MAVD: miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrofica; MCHND: miocardiopatía hipertrófica no dilatada; MS: muerte súbita; NYHA: *New York Heart Association*; RCP: reanimación cardiopulmonar; RMC: resonancia magnética cardiaca; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; SQTC: síndrome de QT corto; SQTl: síndrome de QT largo; TMO: tratamiento médico óptimo; TRC: terapia de resincronización cardiaca; TSV: taquicardia supraventricular; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; VI: ventrículo izquierdo; VINC: ventrículo izquierdo no compactado.

<sup>a</sup>Centros comerciales, estadios, estaciones de transporte público, casinos.

<sup>b</sup>No inducibilidad de la TV y la eliminación de electrogramas consistentes con retraso de la conducción.

<sup>c</sup>Incluyendo, aunque no solo, la edad avanzada, morfología de BRDHH, TVMS consistente con reentrada.

<sup>d</sup>Presíncope o palpitaciones sugerentes de arritmia ventricular.

<sup>e</sup>Guía ESC 2020 sobre cardiología del deporte y el ejercicio en pacientes con enfermedad cardiovascular.

<sup>f</sup>Basada en la HCM Risk SCD: <https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>

<sup>g</sup>Definida como el fracaso en el aumento de la presión sistólica de al menos 20 mmHg desde el reposo hasta el pico del esfuerzo o una disminución de >20 mmHg de la presión pico.

<sup>h</sup>Basado en la escala pediátrica HCM: <https://hcmriskkids.org>

<sup>i</sup>Factores que favorecen el implante de un DAI: edad<sup>5,6,11</sup> expansión de CTC<sup>6-9,13,16</sup> MS o antecedentes familiares de MS,<sup>5</sup> alteraciones de la conducción en el ECG,<sup>16</sup> prolongación del PR,<sup>13</sup> BRIHH,<sup>5</sup> arritmias auriculares,<sup>6,16</sup> TV no sostenida,<sup>5</sup> disfunción de VI,<sup>17</sup> anomalías estructurales en la RMC.<sup>14,15,18</sup>

<sup>k</sup>Patrón de repolarización precoz de alto riesgo: antecedentes familiares de MS inexplicada >40 años, antecedentes familiares de síndrome de repolarización precoz.

La segunda parte de las GPC se estructura siguiendo el tratamiento de enfermedades específicas, con un vínculo al capítulo actualizado de ESC CardioMed como material adicional. La estratificación del riesgo, la prevención de la MSC, el tratamiento de la arritmia ventricular y el tratamiento de familiares se abordan de forma sistemática. También se presentan las indicaciones para la resonancia magnética cardiaca (RMC), las pruebas genéticas y las indicaciones actualizadas para la ablación con catéter de las arritmias ventriculares. Se proporcionan diagramas de flujo que resumen el proceso diagnóstico y terapéutico para cada una de las enfermedades anteriormente mencionadas. La codificación por colores de los diagramas de flujo refleja las clases de recomendaciones de estas GPC y otras GPC de la ESC.<sup>1-3</sup>

Tabla 5. Cambios en las recomendaciones desde 2015

	Clase	
	2015	2022
<b>Enfermedad coronaria</b>		
En pacientes con síncope e IAMCEST previo, el EEF está indicado cuando se desconozca el origen del síncope tras la evaluación no invasiva.	IIa	I
Se debe considerar el tratamiento con amiodarona intravenosa en pacientes con TVP/FV recurrente durante la fase aguda del SCA.	I	IIa
En pacientes con enfermedad coronaria elegibles para implante de DAI, se puede considerar la ablación con catéter justo antes (o inmediatamente después) del implante de un DAI para disminuir la posterior carga de TV y descargas del DAI.	IIa	IIb
<b>Miocardiopatía inducida por EV</b>		
En pacientes en quienes se sospeche miocardiopatía inducida por EV frecuentes y predominantemente monomórficas se recomienda la ablación con catéter.	IIa	I
<b>MC/MCHND</b>		
El implante de un DAI se debe considerar en pacientes con MC/MCHND, insuficiencia cardiaca sintomática (NYHA clase II-III) y FEVI ≤35% tras ≥3 meses de TMO.	I	IIa
La ablación con catéter en centros especializados se debe considerar en pacientes con MC/MCHND y TMVS sintomática o descargas del DAI para TMSV en quienes los antiarrítmicos no sean efectivos, estén contraindicados o no se toleren.	IIb	IIa
<b>MAVD</b>		
El implante de un DAI se debe considerar en pacientes con MAVD confirmada y síncope arrítmico.	IIb	IIa
El implante de un DAI se debe considerar en pacientes con MAVD confirmada y disfunción sistólica grave del VI o del VD.	IIb	IIa
<b>Enfermedades inflamatorias</b>		
En pacientes con TVMS no toleradas hemodinámicamente durante la fase crónica de la miocarditis, se recomienda el implante de un DAI.	IIa	I
El implante de un DAI se recomienda en pacientes con sarcoidosis cardiaca y FEVI ≤35%.	IIb	I
En pacientes con sarcoidosis cardiaca e indicación de estimulación cardiaca permanente relacionada con bloqueo AV de alto grado, se debe considerar el implante de un DAI independientemente de la FEVI.	IIb	IIa
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con sarcoidosis cardiaca y (1) TV sostenida documentada o (2) parada cardiaca reanimada.	IIb	I

Continúa

En pacientes con miocardiopatía chagásica y TV sintomática en quienes los antiarrítmicos (amiodarona y betabloqueantes) no sean efectivos o no se toleren, se puede considerar el implante de un DAI.	Ila	Ilb
<b>CC</b>		
En pacientes sin síntomas arrítmicos tras reparación de tetralogía de Fallot que presenten una combinación de otros factores de riesgo, se puede considerar una evaluación electrofisiológica, incluyendo un EEF.	Ila	Ilb
En pacientes con CC y TVMS recurrente sintomática o descargas del DAI por TVMS que no respondan a terapia médica o reprogramación del DAI, se debe considerar la ablación con catéter en centros especializados.	I	Ila
<b>Enfermedad eléctrica primaria y poblaciones específicas</b>		
El implante de un DAI se recomienda en pacientes con SQTL sintomáticos <sup>b</sup> a pesar de tratamiento con betabloqueantes y tratamiento específico según genotipo.	Ila	I
El implante de un DAI se debe considerar en pacientes con TVPC que experimenten síncope arrítmico y/o EV bidireccionales documentadas con la dosis más alta tolerada de bloqueantes y con flecainida.	I	Ila
Se debe considerar la evaluación preparticipación de deportistas de competición.	I	Ila
La ablación con catéter de las EV desencadenantes y/o del sustrato epicárdico del TSVD se debe considerar en pacientes con síndrome de Brugada y descargas del DAI recurrentes y apropiadas refractarias a farmacoterapia.	Ilb	Ila
Se debe considerar la denervación simpática cardiaca izquierda en pacientes con terapia de TVPC cuando la combinación de betabloqueantes y flecainida en dosis terapéuticas no sea efectiva, no se tolere o esté contraindicada.	Ilb	Ila

AV: auriculoventricular; CC: cardiopatía congénita; DAI: desfibrilador automático implantable; EEF: Estudio electrofisiológico; EV: Extrasístoles ventriculares; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; MAVD: miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho; MCD: miocardiopatía dilatada; MCHND: miocardiopatía hipocinética no dilatada; NYHA: *New York Heart Association*; SCA: síndrome coronario agudo; SQTL: síndrome de QT largo; TdP: *torsades de pointes*; TMO: tratamiento médico óptimo; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; TVP: taquicardia ventricular polimórfica; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo. <sup>a</sup>Otros factores de riesgo incluyen disfunción moderada del VD o del VI, cicatrización extensa del VD en la RMC, duración de QRS  $\geq 180$  ms y fragmentación grave del QRS. <sup>b</sup>Síncope arrítmico o arritmia ventricular hemodinámicamente no tolerada

Otro nuevo concepto del presente documento es la tabla de evidencias (ver Material adicional). Los ensayos y estudios seleccionados para respaldar las recomendaciones se describen de forma sistemática en la tabla de evidencias tras una revisión exhaustiva de los datos disponibles y de la metodología aplicada, dando prioridad a los artículos de investigación publicados tras 2015. Las recomendaciones con un nivel de evidencia C que no van acompañadas de una referencia cuentan con el apoyo del panel de expertos detrás de esta GPC. Para asistir a los médicos en la práctica clínica diaria, los procedimientos diagnósticos y terapéuticos con potencial útil,

generalmente clasificados como clase IIB, pero para los que hay pocas evidencias y son difíciles de recopilar en el futuro cercano, las recomendaciones relacionadas no solo están descritas de forma narrativa, sino que se listan en la tabla de recomendaciones.

### 3. DEFINICIONES

#### 3.1. Tipos de arritmias ventriculares

*Extrasístoles ventriculares (EV):* aparición prematura de un complejo QRS anómalo (duración típica  $\geq 120$  ms, que se corresponde con una onda T típicamente ancha en la dirección opuesta a la deflexión mayor del QRS, sin onda P precedente).

*EV unifocales o monomórficas:* EV con una única morfología del QRS.

*EV multifocales, multiformes o polimórficas:* EV con distintas morfologías del QRS.

*EV con acoplamiento corto:* una EV que interrumpe la onda T del latido conducido anterior.

*Taquicardia ventricular (TV):*  $\geq 3$  latidos consecutivos con una frecuencia de  $>100$  l.p.m. de origen ventricular, independiente de la conducción auricular y del nódulo auriculoventricular (AV).

*Taquicardia ventricular no sostenida (TVNS):* salvas de más de 3 latidos ventriculares consecutivos de menos de 30 s de duración.

*Taquicardia ventricular monomórfica (TV monomórfica):* morfología del QRS idéntica de latido a latido.

*Taquicardia ventricular polimórfica (TVP):* cambios continuos en la morfología del QRS.

*Taquicardia ventricular monomórfica sostenida (TVMS)/Taquicardia ventricular polimórfica sostenida (TVPS):* TV continua durante al menos 30 s o que requiere intervención para su terminación.

*Taquicardia ventricular bidireccional:* Alternancia latido a latido del eje frontal del QRS (p. ej., en la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC), el síndrome de Andersen-Tawil, la intoxicación por digoxina, o la miocarditis aguda).

*Taquicardia ventricular con torsades de pointes (TdP):* tipo de TV polimórfica en el contexto de prolongación de QT con cambios continuos en la morfología del QRS que parece girar alrededor de la línea de base de la derivación del electrocardiograma (ECG) en patrón sinusoidal.

*Fibrilación ventricular (FV):* ritmo caótico con ondulaciones irregulares en tiempo y morfología sin complejos QRS diferenciados en el ECG de superficie.

*Tormenta arrítmica:* arritmia ventricular que tiene lugar 3 o más veces en 24 h (separadas por al menos 5 min), cada una de las cuales requiere intervención para la terminación.

*TV incesante:* TV sostenida que reaparece continua y rápidamente a pesar de la intervención repetida para su terminación durante varias horas.

#### 3.2. Muerte súbita cardiaca

*Parada cardiaca:* cese repentino de la actividad cardiaca normal con colapso hemodinámico.

*Muerte súbita cardiaca (MSC):* muerte natural repentina que se presume de origen cardiaco y que ocurre a la hora de la aparición de síntomas en casos con testigos y a las 24 h del último avistamiento con vida cuando no hay testigos. La MSC en los casos con autopsia se define como la muerte natural inesperada de causa inexplicable o cardiaca.

*Muerte súbita sin causa aparente:* muerte súbita sin causa aparente en pacientes de 1 año o mayores.

*Muerte súbita del lactante:* muerte súbita sin causa aparente en pacientes menores de 1 año con evaluación patológica, toxicológica y autopsia negativas para las circunstancias de la muerte.

*Síndrome de muerte súbita arrítmica:* muerte repentina sin causa aparente en pacientes mayores de 1 año con evaluación patológica y toxicológica negativas. Nota: sinónimo de «muerte súbita sin causa aparente con autopsia negativa».

### 3.3. Síncope

*Síncope de origen desconocido:* pérdida transitoria de la conciencia debida a hipoperfusión cerebral caracterizada por inicio rápido, duración corta y recuperación espontánea completa, pero inexplicable tras las pruebas convencionales. En las GCP de la ESC de 2018 se recopilan las pruebas diagnósticas y el tratamiento del síncope.<sup>1</sup>

*Síncope arrítmico:* como el anterior, pero altamente sospechoso de bradicardia intermitente, taquicardia supraventricular rápida o arritmia ventricular.

### 3.4. Centros especializados

*Equipos multidisciplinares:* un equipo multidisciplinar de distintas especialidades se caracteriza por la comunicación abierta, la gestión y el liderazgo en positivo, los recursos adecuados y la combinación de distintas habilidades. El equipo debe compartir el proceso de toma de decisiones.

*Centros especializados para la ablación con catéter de arritmias ventriculares:* la complejidad de los pacientes y de las intervenciones puede variar enormemente. Algunos pacientes requieren un intervencionista con más experiencia en un centro con más recursos, situación más común en pacientes con etiología no isquémica. Un centro especializado tiene al menos un intervencionista con la experiencia necesaria para intervenciones que puedan requerirse para un procedimiento exitoso (p. ej., acceso epicárdico percutáneo). El centro lleva a cabo ablación con catéter de taquicardia ventricular en cardiopatía estructural de forma regular. Además, el centro tiene los recursos necesarios para tratar las enfermedades, las comorbilidades y las potenciales complicaciones de los pacientes sometidos a una ablación de arritmia ventricular compleja. Esto incluye conocimientos y experiencia en cardiología intervencionista, implante de dispositivos de asistencia mecánica circulatoria y apoyo de cirugía cardioráquica. Debido a la disponibilidad variable en los diferentes países europeos, es preferible tratar a los pacientes complejos en el centro con más experiencia que se encuentre a una distancia razonable.

### 3.5. Genética

*Variante patogénica y variante probablemente patogénica:* El American College of Medical Genetics ha creado un marco para la interpretación de las causas de las enfermedades por variantes genéticas estandarizado en clases. Las variantes genéticas que más probablemente causen una enfermedad asociada se denominan de clase V, «patogénicas» y IV, «probablemente patogénicas».

*Mutación:* este término se utiliza en el presente documento para denominar a las variantes de Clase IV o V.

*Variante de significado incierto:* cambio en la secuencia del ácido desoxirribonucleico (ADN) que tiene un efecto desconocido sobre la salud de la persona.

## 4. EPIDEMIOLOGÍA DE LA MUERTE SÚBITA CARDIACA, SENSIBILIZACIÓN PÚBLICA Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

### 4.1. Incidencia de la muerte súbita cardíaca

La MSC representa aproximadamente el 50% de todas las muertes cardiovasculares, siendo hasta en un 50% la primera manifestación de una cardiopatía.<sup>19–24</sup> Idealmente, los casos sospechosos de MSC deben identificarse por diversas características y ser sometidos a una autopsia, que es requisito para excluir de forma fiable las causas no cardíacas de muerte súbita (MS).

La incidencia de MSC aumenta significativamente con la edad. La incidencia es baja durante los primeros años de vida y la infancia (1 de cada 100.000 personas-año),<sup>25–27</sup> y alcanza 50 de cada 100.000 personas-año en población de mediana edad (en las quinta y sexta décadas de vida).<sup>28–30</sup> En la octava década de vida, alcanza una incidencia anual de al menos 200 de cada 100.000 personas-año.<sup>20</sup> A cualquier edad, los varones tienen tasas de MSC más altas que las mujeres, incluso tras el ajuste para los factores de riesgo de enfermedad coronaria.<sup>24,31–33</sup> La ascendencia étnica también parece tener una gran influencia.<sup>34,35</sup> Se estima que el 10–20% de todas las muertes en Europa son MSC.<sup>36,37</sup> Aproximadamente 300.000 personas en Europa sufren una parada cardíaca extrahospitalaria atendida por los servicios de emergencia cada año.<sup>38–39</sup>

En Occidente, la epidemiología de la MSC está estrechamente relacionada con la enfermedad coronaria, que es responsable de hasta el 75–80% de los casos de MSC.<sup>40</sup> Aunque la prevalencia de enfermedad coronaria no ha disminuido, la mortalidad ha disminuido significativamente. Los informes muestran que la incidencia de MSC está disminuyendo,<sup>40–42</sup> pero el riesgo de MSC como proporción del total de muertes cardiovasculares puede haber aumentado.<sup>43,44</sup>

Aunque hacer ejercicio físico regularmente tiene beneficios para la salud cardiovascular, los deportes, especialmente cuando se practican de forma vigorosa, han demostrado una asociación con la MSC durante o poco después del ejercicio en poblaciones específicas.<sup>45–51</sup> Los informes sugieren que la mayoría de las MSC en el deporte tienen lugar en contextos recreativos<sup>52,53</sup> más que en competitivos, especialmente entre hombres de mediana edad, lo que sugiere que la enfermedad coronaria es la causa subyacente más probable.<sup>46,54,55</sup>

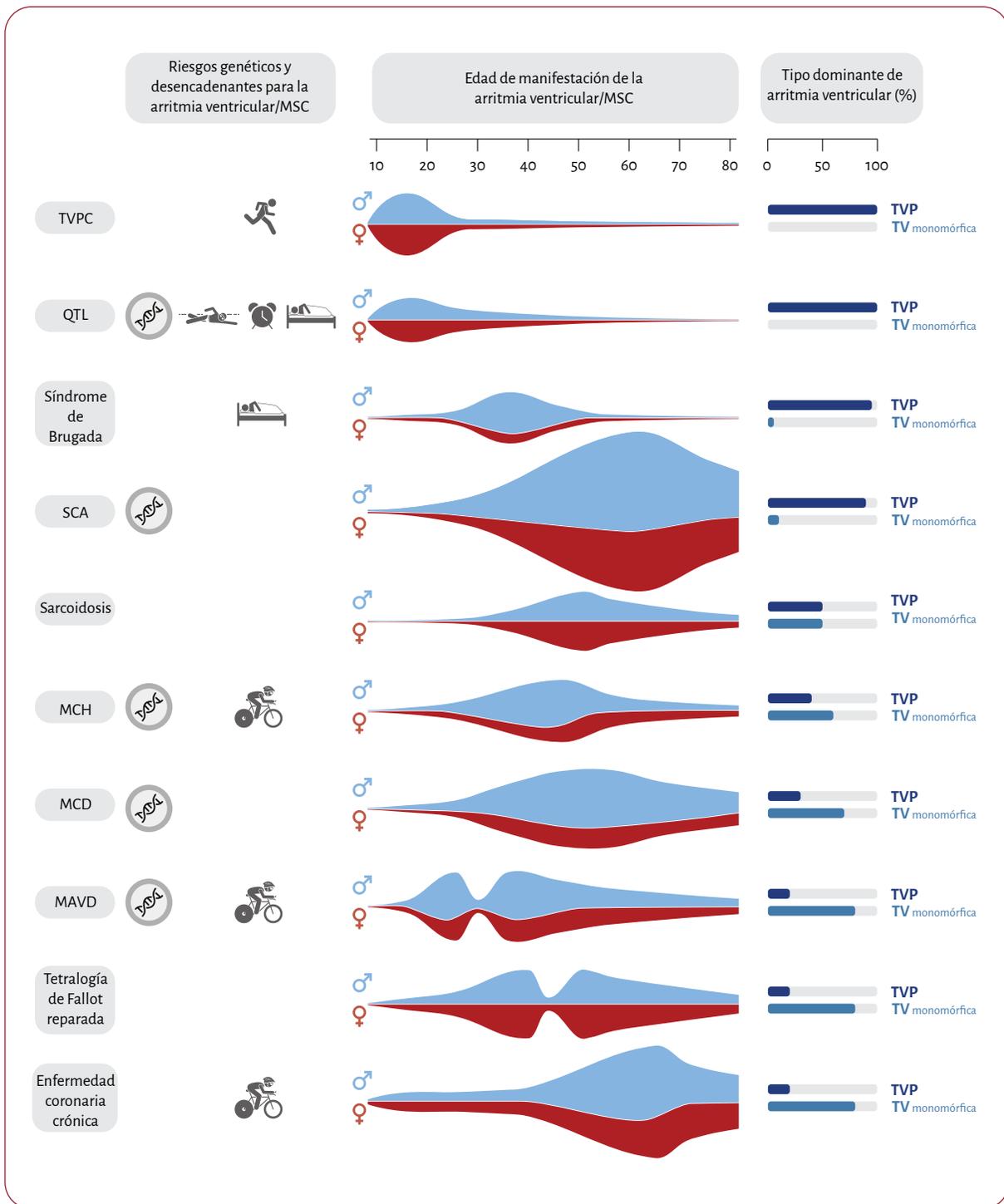
### 4.2. Causas de muerte súbita cardíaca en distintos grupos de edad

Las cardiopatías asociadas con MSC varían dependiendo de la edad de la persona. Entre los jóvenes, predominan las enfermedades eléctricas primarias y las miocardiopatías, así como la miocarditis y las anomalías coronarias.<sup>25,27,56–61</sup> Sin embargo, la mitad de los casos de MSC durante la cuarta década de vida están relacionados con enfermedad coronaria, especialmente con síndromes coronarios agudos (SCA).

En las poblaciones ancianas predominan las enfermedades estructurales crónicas (enfermedad coronaria bien por eventos coronarios o lesiones coronarias estenosantes crónicas, cardiopatías valvulares e insuficiencia cardíaca), mientras que las enfermedades eléctricas potencialmente hereditarias o las enfermedades estructurales no isquémicas pueden causar más del 50% de las MSC en personas menores de 50 años.<sup>27</sup>

La distribución de edad en el momento del debut de arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca, los tipos predominantes de arritmias, los desencadenantes, los factores genéticos y el género

asociados con un aumento del riesgo de arritmias ventriculares en enfermedades eléctricas primarias y cardiopatías estructurales se presentan en la figura 1.



**Figura 1.** Figura central. Riesgo genético para arritmia ventricular/MSC, desencadenantes típicos de arritmia ventricular/MSC, edad de presentación de arritmia ventricular/MSC, predominancia en un sexo y arritmia ventricular típica (TVP/FV frente a TV monomórfica). FV: fibrilación ventricular; MAVD: miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MSC: muerte súbita cardíaca; QTL: QT largo TV monomórfica: taquicardia ventricular monomórfica; SCA: síndrome coronario agudo; TVP: taquicardia ventricular polimórfica; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica.

### 4.3. Predicción del riesgo poblacional frente al individual

En la población general (personas sin cardiopatía conocida), el enfoque más efectivo para prevenir la MSC es la cuantificación del riesgo individual de desarrollar enfermedad coronaria según las tablas de puntuación de riesgo.<sup>64,65</sup> En diversos estudios se han aportado evidencias de que hay una predisposición genética a morir repentinamente durante la isquemia aguda.<sup>66-70</sup> El objetivo sería identificar subgrupos relativamente pequeños y de alto riesgo dentro de la población general con alto riesgo de MSC en el primer evento cardíaco. Recientemente se han propuesto nuevos modelos para la estratificación del riesgo de MSC en la población general.<sup>71-73</sup> No existen datos claros que apoyen los beneficios de los programas de cribado masivos en la población general para prevenir la MSC.<sup>74-76</sup>

Durante décadas, los investigadores han trabajado con un amplio rango de «indicadores» de MSC, especialmente en el seno de la enfermedad coronaria. Se han propuesto diversos marcadores de riesgo no invasivos (incluyendo potenciales tardíos, variabilidad de la frecuencia cardíaca, dinámica de repolarización periódica y sensibilidad barorrefleja).<sup>77</sup> A pesar de los resultados prometedores de las primeras investigaciones, estos «predictores» todavía no han tenido impacto en la práctica clínica. Solo la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se utiliza, a menudo en combinación con la clase de la *New York Heart Association* (NYHA), den la indicación en prevención primaria del implante de un DAI en el seno de la enfermedad coronaria crónica y la miocardiopatía dilatada (MCD). Las estrategias y las calculadoras para la estratificación del riesgo están diseñadas para las enfermedades arritmogénicas hereditarias, como la miocardiopatía hipertrófica (MCH), la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD) y la cardiopatía por mutación en el gen de la lamina A/C (LMNA).<sup>78-82</sup>

La consideración de riesgo bajo, intermedio o alto dependerá del tipo de evento (p. ej., mortal o no) y el riesgo de un evento en la población de base. Por ejemplo, la mortalidad depende de la edad, el sexo y de otros factores de riesgo como las comorbilidades. La situación se complica aún más cuando se toma en consideración el tipo específico de muerte, p. ej., MSC. Entonces, las muertes que no se cataloguen como MSC se consideran eventos competitivos (o riesgos competitivos) para la MSC en tanto que su aparición impide la observación de MSC y puede conllevar intervenciones que prevengan la MSC, como un DAI, de escasos beneficios.

### 4.4. Calculadoras de riesgo para la muerte súbita cardíaca y revisión de la metodología

Se han propuesto varias calculadoras de riesgo para la MSC en poblaciones adultas y pediátricas.<sup>80,81,83-85</sup> El campo de los modelos de predicción ha evolucionado en las últimas décadas, creando estándares para el desarrollo, la validación (interna y externa) y la información de resultados de modelos de predicción de MSC.<sup>86,87</sup> Además de las medidas de discriminación, como el índice C, las medidas de calibración como la pendiente de calibración han sido el centro de atención recientemente ya que no solo es importante discernir a pacientes con riesgo más alto de aquellos con menos riesgo, sino también obtener de las calculadoras una cuantificación rigurosa del riesgo en sí mismo.<sup>88</sup> Entre las limitaciones típicas en el desarrollo y la validación de calculadoras de riesgo se incluyen, aunque no se limitan a, el uso de muestras históricas no representativas de las cohortes de pacientes

actuales, valores no disponibles, criterios de valoración compuestos con eventos compuestos de distinta relevancia clínica, ausencia de validación externa y ausencia de calibración. En el presente documento se emplean distintos límites para el riesgo a 5 años de la MSC/ arritmia ventricular como indicación para un DAI. Cada límite ha sido establecido por los autores originales y el Grupo de Trabajo tomando en consideración el riesgo competitivo, los criterios de valoración (MSC o arritmia ventricular) y la solidez de cada calculadora de riesgo.

### 4.5. Sensibilización e intervención: reanimación cardiopulmonar básica en lugares públicos y acceso a desfibriladores automáticos externos

Las tasas de supervivencia se mantienen sorprendentemente bajas tras una parada cardíaca extrahospitalaria,<sup>89-95</sup> aunque se han descrito grandes disparidades regionales.<sup>96</sup> La implementación temprana de intervenciones de reanimación, especialmente antes de la llegada de los servicios médicos de emergencias, se ha identificado como un elemento clave para mejorar la supervivencia.<sup>95,97</sup> La reanimación cardiopulmonar (RCP) por los testigos de la parada y el uso de desfibriladores externos semiautomáticos (DESA) han demostrado mejorar los desenlaces neurológicos y funcionales así como la supervivencia de pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria. Los datos apoyan la necesidad de aumentar la disponibilidad de desfibriladores de acceso público y la capacitación de la población general para la RCP básica,<sup>89-95</sup> preferiblemente desde la infancia y reforzada a lo largo de la vida.<sup>98-100</sup> Por último, el envío de voluntarios capacitados para la RCP básica a través de aplicaciones móviles específicas ha demostrado un aumento en las tasas de RCP iniciada por testigos y, como resultado, se reduce el intervalo sin reanimación y mejora el desenlace de los pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria.<sup>101-103</sup> La capacitación de funcionarios y miembros de la comunidad sobre la importancia de aumentar las tasas de RCP por testigos y de promover el uso precoz de desfibriladores por socorristas profesionales y no profesionales es esencial para aumentar las tasas de supervivencia.

**Tabla de recomendaciones 1.** Recomendaciones para la reanimación cardiopulmonar básica y acceso a desfibriladores automáticos externos en lugares públicos

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Se recomienda facilitar el acceso público a desfibriladores en lugares donde sea probable sufrir una parada cardíaca. <sup>90-92</sup>	I	B
Se recomienda que los testigos inicien la RCP inmediatamente tras una parada cardíaca extrahospitalaria. <sup>93-95</sup>	I	B
Se recomienda promover la capacitación del público general para la RCP con el objetivo de aumentar la tasa de RCP y el uso de DESA por testigos. <sup>93,97,104</sup>	I	B
Se debe considerar la alerta a través de aplicaciones móviles de voluntarios capacitados para intervenir en paradas cardíacas extrahospitalarias cercanas. <sup>101-103,105</sup>	IIa	B

DESA: desfibrilador externo semiautomático

RCP: reanimación cardiopulmonar

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

<sup>c</sup>Centros comerciales, estadios, estaciones de transporte público, casinos.

## 5. EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO. ASPECTOS GENERALES

### 5.1. Herramientas diagnósticas

#### 5.1.1. Antecedentes y exploración física

Los antecedentes de deben centrar en «signos de alerta», incluyendo características de síncope arrítmico, p. ej., ausencia de pródromo vagal y antecedentes familiares de MSC incluyendo, p. ej., ahogamiento o accidente de coche como consecuencia de síndrome de QT largo (SQTL) y TVPC.<sup>1106</sup> Las características sutiles sugestivas de enfermedades hereditarias incluyen antecedentes familiares de epilepsia, muerte súbita del lactante, sordera (SQTL), insuficiencia cardíaca o implante de marcapasos con <50 años. Las características asociadas con enfermedades arritmogénicas incluyen clic mesosistólico en el prolapso de la válvula mitral (PVM) y soplo en el tracto de salida con Valsalva en la MCH. Ciertos signos dermatológicos pueden ser relevantes, p. ej., lupus pernio o eritema nudoso en la sarcoidosis, angioqueratoma en la enfermedad de Fabry, xantelasma/xantoma y queratosis palmoplantar en la MAVD.

#### 5.1.2. Pruebas de laboratorio

Los péptidos natriuréticos (péptido natriurético B [BNP], o la porción N-terminal del propéptido natriurético tipo B [NT-proBNP]) pueden ser útiles en la identificación de pacientes con riesgo aumentado de MSC en la población general<sup>107,108</sup> o en pacientes con enfermedad coronaria.<sup>109</sup> No hay suficiente evidencia para el uso de péptidos natriuréticos tipo b como método de selección para la necesidad de un DAI.<sup>110,111</sup>

#### 5.1.3. Pruebas no invasivas e invasivas

##### 5.1.3.1. Electrocardiograma y monitorización electrocardiográfica ambulatoria<sup>2</sup>

El ECG de 12 derivaciones es una herramienta importante para el diagnóstico de las enfermedades subyacentes, la estratificación del riesgo en ciertas poblaciones y el diagnóstico del tipo de arritmia ventricular, si se ha logrado registrar. La documentación de arritmias relacionadas con síntomas es clínicamente fundamental, pero puede ser todo un reto cuando se trata de eventos esporádicos. El tipo de dispositivo para la monitorización electrocardiográfica y el tiempo de registro deben, por tanto, ajustarse a la frecuencia de los eventos clínicos. La monitorización durante un periodo de 24–48h (la «monitorización típica con Holter») es la adecuada para arritmias diarias,<sup>112</sup> mientras que la monitorización intermitente durante un periodo de tiempo mayor, con monitorización electrocardiográfica activada por los propios pacientes (o dispositivos móviles para la salud/*smartphones*) es preferible para eventos poco frecuentes.<sup>113</sup> El Holter implantable subcutáneo puede ser útil para el diagnóstico de arritmias en pacientes con síntomas potencialmente letales, como el síncope de origen desconocido.<sup>114</sup>

##### 5.1.3.2. Electrocardiograma de señal promediada

El electrocardiograma de señal promediada (ECG-SP) puede detectar señales de muy baja amplitud («potenciales tardíos») en la porción terminal del QRS<sup>115</sup> utilizando tres medidas en el dominio

del tiempo: duración del QRS, duración de la señal de baja amplitud (<40  $\mu$ V) y media cuadrática en los 40 ms en la porción terminal del QRS.<sup>11</sup> Las anomalías en el ECG-SP también se pueden evaluar con un análisis en el dominio de la frecuencia.<sup>112</sup> El ECG-SP puede contribuir al diagnóstico de la MAVD.<sup>116</sup>

##### 5.1.3.3. Ergometría

La ergometría es útil para el diagnóstico y la evaluación de la respuesta a la terapia en pacientes con sospecha/confirmación de alteraciones del ritmo dependientes del sistema adrenérgico, como la TV monomórfica idiopática inducida por el ejercicio, la TVP o la TV bidireccional en la TVPC.<sup>117,118</sup> El QTc durante en el 4º minuto del periodo de recuperación tras la ergometría puede contribuir al diagnóstico del SQTL.<sup>119</sup>

##### 5.1.3.4. Pruebas de imagen

La imagen cardíaca es fundamental para evaluar la función cardíaca y detectar cardiomiopatías (capítulo 10 ESC CardioMed).<sup>120</sup> Un estudio de imagen negativo apoya el diagnóstico de enfermedad eléctrica primaria en un paciente con arritmia ventricular. La ecocardiografía está ampliamente disponible y es la herramienta diagnóstica y de estratificación de riesgo de primera línea en la enfermedad valvular, la enfermedad coronaria, la MCD, la MCH, la MAVD<sup>121</sup> y el ventrículo izquierdo no compactado (VINC). La evaluación ecocardiográfica del *strain* permite la diferenciación entre el movimiento activo y pasivo de los segmentos miocárdicos y la detección precoz de la disfunción miocárdica. Las alteraciones en la movilidad de la pared pueden ser indicativas de infartos previos, miocardiopatías o enfermedad inflamatoria. El *strain* longitudinal global es una medida precisa de la función del ventrículo izquierdo (VI) y puede detectar cambios sutiles en la función del VI con FEVI todavía conservada.<sup>122</sup> La evaluación ecocardiográfica del *strain* permite la detección de dispersión mecánica como reflejo de la contracción heterogénea que podría estar asociada con un aumento del riesgo de arritmia ventricular.<sup>122-125</sup>

Actualmente, la RMC aporta la medición más precisa y reproducible de la función sistólica auricular y biventricular global y regional y puede detectar edema miocárdico, fibrosis, infiltración y defectos de perfusión (capítulo 11.4 ESC CardioMed).<sup>126</sup> La RMC es más sensible que la ecocardiografía para el diagnóstico de la MAVD,<sup>127</sup> resulta diagnóstica en el VINC y puede detectar aneurismas apicales en la MCH. La detección de fibrosis por el realce tardío de gadolinio contribuye a la estratificación del riesgo de arritmia ventricular en la MCH y en la MCD y potencialmente en el síndrome de prolapso de la válvula mitral.<sup>130,131</sup> Las nuevas técnicas de mapeo miocárdico pueden detectar fibrosis difusa y ser sugestivas de etiologías con hipertrofia ventricular izquierda (HVI) para guiar terapias específicas, p. ej., enfermedad de Fabry y amiloidosis. Su valor pronóstico sigue bajo evaluación.

Las imágenes cardíacas por tomografía computarizada (TC) tienen la ventaja de una alta resolución espacial (capítulo 12.1 ESC CardioMed).<sup>132</sup> La sincronización con el ECG, las secuencias adicionales de apnea y los betabloqueantes para disminuir la frecuencia cardíaca mejoran la calidad de la imagen. La exposición a la radiación es similar a la de una coronariografía. La tomografía computarizada con angiografía (angioTC) es el método preferido para descartar estenosis de las arterias coronarias en pacientes con baja probabilidades de enfermedad coronaria.<sup>133,134</sup> La calidad de casi todas las modalidades de imagen se ve afectada por la presencia de EV frecuentes.

### 5.1.3.5. Pruebas de provocación diagnósticas

Se resumen en la tabla 6. Las pruebas más comúnmente utilizadas son las pruebas de bloqueo de los canales de sodio para el síndrome de Brugada y el test de adenosina para excluir la preexcitación latente.<sup>135,136</sup> El test de epinefrina puede ser útil en la TVPC cuando no se pueda practicar ejercicio. El test de epinefrina no se recomienda para el SQTL debido a las altas tasas de falsos positivos y a la utilidad de la ergometría.<sup>137</sup> El vasoespasma coronario como causa de FV en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva/miocardopatía puede comprobarse con aumento gradual de dosis intracoronarias de acetilcolina/ergonovina.

### 5.1.3.6. Estudio electrofisiológico

Los estudios electrofisiológicos (EEF) incluyendo la medición de los intervalos basales (p. ej., intervalo aurícula–His [AH] e intervalo His–ventrículo [I–HV]), la estimulación eléctrica programada (EEP) y el mapeo electroanatómico se pueden utilizar con propósitos diagnósticos y para guiar la terapia.<sup>145–150</sup> El rendimiento de la EEP varía según la cardiopatía subyacente y su gravedad, la presencia o ausencia de TV espontánea, la farmacoterapia concomitante, el protocolo de estimulación y lo(s) punto(s) de estimulación. Los protocolos típicos incluyen estimulación de 2 sitios ventriculares derechos (VD) con 2–3 ciclos base, introducción de 3 estímulos y administración de isoprenalina.<sup>148,151,152</sup>

En la actualidad, la EEP se emplea generalmente para confirmar el diagnóstico de TV e inducir arritmias ventriculares cartografiadas siendo la ausencia de inducibilidad el objetivo de la ablación. El DAI está generalmente indicado en los pacientes con insuficiencia cardiaca y FEVI  $\leq 35\%$ , por tanto, la inducción de TV/FV antes de la implantación no es necesaria. En pacientes con cardiopatía estructural y FEVI ligeramente reducida o conservada que presenten síncope de origen desconocido, la inducción de una TVMS mediante EEP puede ser útil para identificar la causa subyacente y para predecir eventos posteriores.<sup>146,153</sup> La inducción de FV/TV en las cardiopatías estructurales se considera generalmente un hallazgo inespecífico.<sup>154–156</sup>

En los casos de enfermedad eléctrica primaria, la EEP no tiene valor pronóstico, aunque ciertas evidencias apuntan a su utilidad en el síndrome de Brugada.<sup>127</sup> El estudio electrofisiológico invasivo puede tener implicaciones clínicas importantes en los pacientes con distrofia miotónica.<sup>157</sup>

Con los avances en el mapeo de alta densidad, los mapas de voltaje, las métricas de conducción/repolarización y el fraccionamiento del ECG se pueden utilizar para identificar las dianas de ablación o diagnosticar miocardopatías. La cartografía endocárdica puede ser útil en la diferenciación de la MAVD de la TV con tracto de salida benigna y en la localización de biopsias cuando se sospeche miocarditis, MAVD y sarcoidosis.<sup>158–162</sup>

### 5.1.4. Pruebas genéticas

La secuenciación masiva en paralelo o de última generación ha aumentado la disponibilidad de las pruebas genéticas a precios redu-

cidos. La mayoría de las pruebas o tests genéticos cardiacos utilizan grandes paneles de genes determinados por sus asociaciones con enfermedades generadas en investigaciones anteriores, p. ej., genes candidatos.<sup>163</sup> Sin embargo, la utilidad de muchas asociaciones genéticas anteriores se ha cuestionado. Por tanto, no se recomienda incluir genes dudosos en los paneles diagnósticos rutinarios.<sup>164–168</sup> En los estudios del genoma completo se han identificado variaciones genéticas comunes, polimorfismos de un solo nucleótido, que pueden causar o modificar formas clínicas en el síndrome de Brugada, el SQTL, la MCH y la MCD. Las puntuaciones de riesgo poligénico, medidas derivadas de los efectos cumulativos de estos polimorfismos nucleótidos pueden, por tanto, jugar un papel en el diagnóstico y el pronóstico de estas enfermedades en el futuro.<sup>168–173</sup>

La secuenciación produce datos digitales que requieren un posterior análisis bioinformático que permita la correcta confirmación de la mayoría de las alteraciones de ADN que afectan al marco de lectura de cada gen.<sup>174</sup> Los resultados más comunes son variantes de un solo nucleótido que causan sustituciones simples de un aminoácido (mutación con cambio de sentido o *missense*), mutación sin sentido (*nonsense*) o mutación en los sitios de corte y empalme (*splicing*). Las inserciones o deleciones son más raras. La relevancia clínica de la mayoría de las variantes no codificantes todavía está por determinar.<sup>174,175</sup>

El marco para la interpretación de la causalidad de las enfermedades por variaciones genéticas se ha estandarizado en cinco clases: V «patogénica»; IV «probablemente patogénica»; III «variante de significado incierto»; II «probablemente benigna» y I «benigna». Se emplea una combinación de evidencias: asociación gen-enfermedad; presencia de la variante en poblaciones sanas y fallecidas; datos informáticos; datos funcionales *in vitro* e *in vivo* y datos segregados por familia.<sup>176</sup>

Una mutación (variación clase IV o V) se puede emplear de forma inmediata para la confirmación del diagnóstico en probandos (el primer miembro de la familia afectado) o para el diagnóstico inicial de familiares y puede ayudar a guiar el tratamiento y el pronóstico. Se recomienda la evaluación periódica de todas las variaciones de clase III y IV.<sup>176</sup>

Las pruebas genéticas preimplantacionales son pruebas prenatales precoces. Los diagnósticos genéticos de embriones fertilizados *in vitro* se llevan a cabo por biopsia, lo que permite la transferencia de embriones genéticamente normales al útero. Si la técnica estuviese disponible, es importante aportar a los pacientes en edad fértil información sobre las enfermedades (cardiacas) monogénicas. La legislación sobre las pruebas genéticas preimplantacionales difiere en cada país, así como las estrategias.

Las pruebas genéticas y clínicas únicamente deben llevarse a cabo por equipos multidisciplinares que incluyan a profesionales capacitados para asesorar sobre las implicaciones y la certeza de los resultados y a cardiólogos experimentados que puedan dirigir las pruebas de la forma clínica correcta.<sup>135,177–179</sup> Una prueba negativa no excluye el diagnóstico y no debería utilizarse con este propósito. Un marco para las pruebas genéticas y otras variantes clínicas para las enfermedades eléctricas basado en la evidencia está disponible en la tabla 7.

**Tabla 6.** Pruebas de provocación diagnósticas intravenosas

Prueba diagnóstica	Indicación	Protocolos de dosis/ velocidad de infusión/ duración	Prueba positiva	Contraindicaciones	Criterios para para la prueba, asesoramiento y tratamiento	Tiempos de observación	Localización	Referencia
Ajmalina	Antecedentes familiares de síndrome de Brugada o muerte súbita arritmica. Parada cardiaca reanimada sin cardiopatía estructural.	1 mg/kg durante 5-10 min (dosis máxima 100 mg) o 1 mg/kg a 10 mg/min. Registro en las derivaciones estándar y precordiales altas durante 30 min.	Patrón ECG de Brugada tipo 1	Patrón ECG de Brugada tipo 1, IC. Precaución si hay evidencias de alteraciones de la conducción (considerar electrodo de estimulación transitoria).	TV/FV. Patrón ECG de Brugada tipo 1, EV ensanchamiento del QRS > 150%. Si TV/FV, administrar isoprenalina IV, bicarbonato sódico i.v.	30 min si prueba negativa; 4 h si prueba positiva.	Sala de hemodinámica o entorno ambulatorio con equipo completo para reanimación.	136,138,139
Flecainida	Igual que para ajmalina.	2 mg/kg durante 10 min (dosis máxima 150 mg). Registro en las derivaciones estándar y precordiales altas durante 30 min.	Igual que para ajmalina.	Igual que para ajmalina.	Igual que para ajmalina.	4 h si prueba negativa; 24 h si prueba positiva.	Igual que para ajmalina.	140
Epinefrina	TVPC y parada cardiaca reanimada con o sin cardiopatía estructural cuando la ergometría no sea posible. Antecedentes familiares de muerte súbita arritmica.	Reposo de 10 min. Iniciar a 0,025 µg/kg/min durante 10 min, aumento secuencial a 0,05, 0,1 y 0,2 µg/kg/min en intervalos de 5 min.	≥ 3 EV o TV bidireccional.	Prolongación del QTc ≥ 480 ms.	Presión arterial sistólica ≥ 200 mmHg, TV no sostenida o >10 EV/min, alternancia de onda T o intolerancia del paciente. Si los síntomas persisten tras la interrupción, metoprolol i.v. 2,5-5 mg durante 1 minuto.	30 min	Igual que para ajmalina.	141
Acetilcolina	Sospecha de vasoespasmo coronario.	Inyección intracoronaria: CD: 20 y 50 µg; CI: 20, 50 y 100 µg durante 20 s. intervalos de > 3 min entre inyecciones. Dosis máxima de 50 µg en la arteria coronaria derecha y de 100 µg en la arteria coronaria izquierda.	Visualización de espasmo coronario durante el procedimiento.	Estenosis del tronco común izquierdo >50%, enfermedad de 3 vasos, enfermedad de 2 vasos con oclusión total, insuficiencia cardiaca NYHA clase III/IV, fallo renal, asma bronquial grave.	Electrodo de estimulación transitoria de seguridad. Riesgo de shock cardiogeno.	Tiempos de observación normales tras intervención.	Sala de hemodinámica.	142
Ergonovina	Igual que para acetilcolina.	Inyección intracoronaria gradual: ACI (20-60 mg) ACD (20-60 mg) durante un periodo de 2-5 min.	Igual que para acetilcolina.	Estenosis del tronco común izquierdo >50%, enfermedad de 3 vasos, enfermedad de 2 vasos con oclusión total, insuficiencia cardiaca NYHA III/IV, fallo renal.	Debe colocarse electrodo de estimulación transitoria de seguridad. Riesgo de shock cardiogeno.	Igual que para acetilcolina.	Sala de hemodinámica.	143
Adenosina	Excluir preexcitación latente.	Bolos de 6, 12 y 18 mg hasta una dosis máxima de 24 mg o hasta el bloqueo AV o aparición de preexcitación.	Identificación de vías accesorias.	Asma, enfermedad del nódulo sinusal, alergia a la adenosina.	Efectos secundarios: broncoespasmo, bradicardia, asistolia, FA, convulsiones. Antagonista: teofilina.	5 min.	Igual que para ajmalina.	144

AV: auriculoventricular; CD: arteria coronaria derecha; ECG: electrocardiograma; EV: Extrasístoles ventriculares; FA: Fibrilación ventricular; i.v.: intravenoso/a; IC: insuficiencia cardiaca; IQTs: síndrome de QT largo; NYHA: New York Heart Association; TV: taquicardia ventricular; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica.

**Tabla 7.** Sugerencias de pruebas genéticas y complementarias de probandos y familiares de pacientes con enfermedades eléctricas primarias

			SQTL	Síndrome de Brugada	TVPC	FVI	Síndrome de repolarización precoz
	<b>Prueba genética</b>		Clase I <sup>a</sup>	Clase I	Clase I <sup>a</sup>	Clase IIb	Clase IIb
<b>Probandos</b>	<b>Prueba clínica inicial</b>	<b>Fundamental para diagnóstico</b>	ECG Ergometría	ECG y ECG con derivaciones precordiales altas Test de provocación con bloqueadores de canales del sodio. <sup>c</sup>	Ergometría	Ver sección 5.2.3, escenario 3	ECG
		<b>Otras pruebas/procedimientos</b>	Excluir SQTL adquirido	Excluir fenocopia <sup>b</sup>	Excluir fenocopia <sup>b</sup> /cardiopatía estructural		Holter/ecocardiografía
	<b>Seguimiento</b>	1–3 años dependiendo del nivel de riesgo					
<b>Familiares</b>	<b>Exámenes clínicos de detección</b>		ECG Ergometría (si posible) Desde el nacimiento	ECG y ECG con derivaciones precordiales altas; iniciar a los 10 años Prueba de provocación con bloqueadores de canales del sodio <sup>c</sup> ; empezar a los 16 años a no ser que esté clínicamente indicado. <sup>c,180,181</sup>	ECG Ergometría Desde nacimiento	ECG y ECG con derivaciones precordiales altas Ergometría Ecocardiografía <sup>182</sup>	ECG Ecocardiografía
	<b>Seguimiento</b>	Forma clínica y variante clase IV/V	1–3 años dependiendo del nivel de riesgo				
		Sin forma clínica y sin variante de clase IV/V	Alta				

ECG: electrocardiograma; SQTL: síndrome de QT largo; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica.

<sup>a</sup>Incluyendo pruebas neonatales

<sup>b</sup>Una fenocopia tiene las características de una enfermedad genética, pero se produce de forma ambiental.

<sup>c</sup>No en caso de patrón ECG de Brugada tipo 1.

**Tabla de recomendaciones 2.** Recomendaciones para pruebas genéticas

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Se recomiendan las pruebas genéticas cuando se diagnostique una enfermedad con una base probablemente genética con riesgo de arritmia ventricular y MSC en un paciente vivo o fallecido. <sup>56,183</sup>	I	B
Cuando se identifique una variante potencialmente patogénica, se recomienda la evaluación de la patogenicidad empleando un marco reconocido internacionalmente. <sup>176</sup>	I	C
Cuando se identifique una variante clase IV o clase V en un paciente vivo o fallecido con una enfermedad que conlleve riesgo de arritmia ventricular y MSC, se recomienda realizar pruebas genéticas a los familiares de primer grado y a los familiares sintomáticos y portadores obligados.	I	C
Se recomienda que un equipo multidisciplinar de expertos esté al cargo de las pruebas genéticas y del asesoramiento sobre las potenciales consecuencias. <sup>179</sup>	I	C
Se recomienda que las variantes de clase III (variantes de significado incierto) y de clase IV se evalúen para segregación en familias donde sea posible y la variante se reevalúe periódicamente.	I	C
No se recomiendan las pruebas genéticas para pacientes índice sin evidencias suficientes de enfermedad genética.	III	C

MSC: muerte súbita cardíaca

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

## 5.2. Evaluación diagnóstica en la presentación inicial por arritmia ventricular en pacientes sin cardiopatía conocida

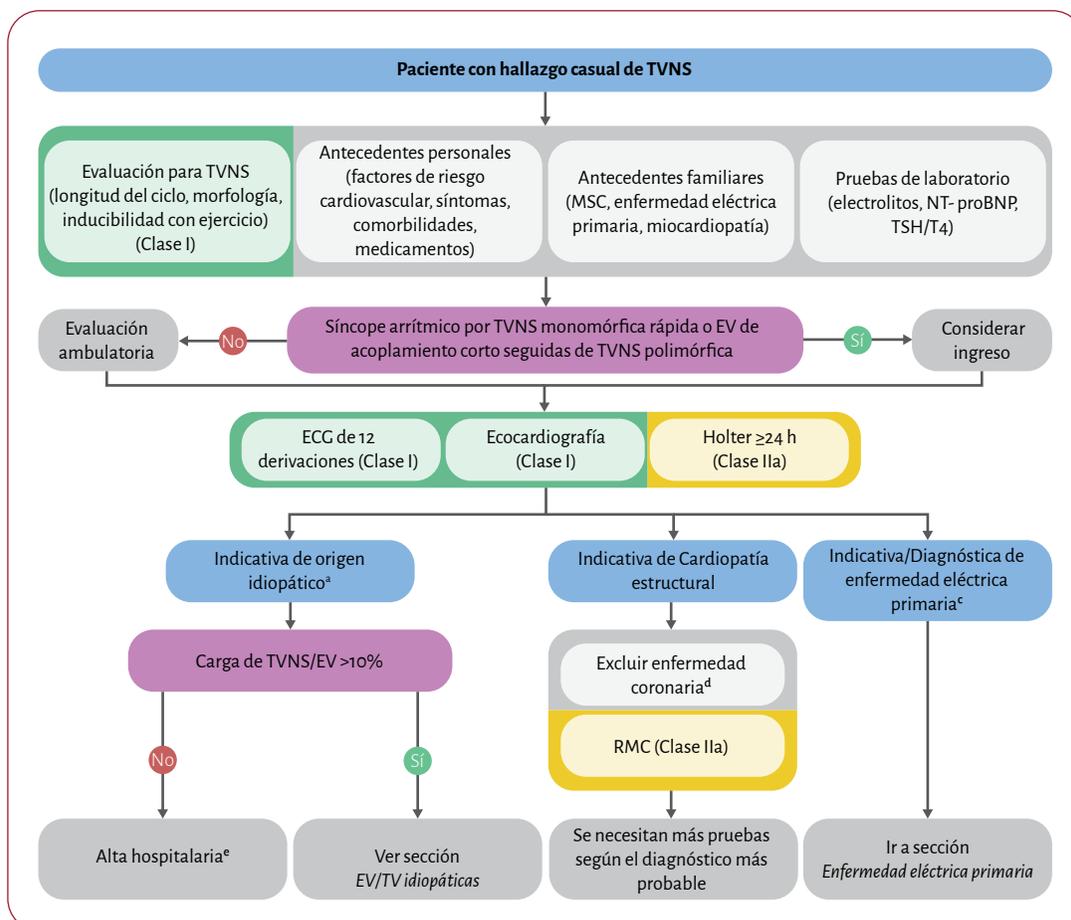
La arritmia ventricular y la MSC (reanimada) son las primeras manifestaciones frecuentes de una enfermedad cardíaca desconocida. Se facilita una evaluación diagnóstica exhaustiva para los cinco escenarios más comunes:

### 5.2.1. Escenario 1: Hallazgo casual de taquicardia ventricular no sostenida

Se presenta un algoritmo para la evaluación de pacientes con hallazgo casual de TVNS en la figura 2.

El hallazgo casual de una TVNS es común durante la evaluación cardiológica rutinaria (p. ej., para enfermedades no cardíacas, antes del inicio de tratamientos oncológicos y de la participación en deportes) y las evaluaciones antes de la anestesia/sedación para procedimientos no cardíacos.<sup>184</sup> Los pacientes con hallazgo casual de TVNS requieren una evaluación en profundidad. Un síncope reciente con

sospecha de origen cardíaco es un síntoma de alto riesgo y conlleva ingreso hospitalario.<sup>185</sup> Es importante evaluar la morfología de la TVNS (polimórfica o monomórfica). Las morfologías típicas de la TVNS (figura 3) pueden sugerir un origen idiopático con pronóstico favorable. Por el contrario, las EV con acoplamiento corto que inician TVP no sostenida o TVNS monomórfica con ciclos cortos (generalmente <300 ms, media  $245 \pm 28$  en una serie) pueden identificar a pacientes con mayor riesgo de MSC.<sup>186,187</sup> El ECG de 12 derivaciones en reposo es el método de evaluación de primera línea y puede mostrar síntomas de cardiopatía estructural o enfermedades eléctricas primarias (capítulo 8.6 ESC CardioMed).<sup>188</sup> La ecocardiografía es la modalidad de imagen de primera línea que aporta información relevante sobre la función cardíaca y una potencial cardiopatía estructural (capítulos 10.3, 10.10 y 10.12 de ESC CardioMed).<sup>120,189,190</sup> La monitorización con Holter puede ser útil para evaluar la frecuencia de la TVNS y las EV relacionadas (capítulo 8.9 de ESC CardioMed).<sup>191</sup> Además, en al menos 3 derivaciones del Holter (V1, dos derivaciones inferiores) se puede estimar si la TVNS/EV son unifocales o multifocales y lo(s) punto(s) de origen. Este último es importante si la TVNS no se ha documentado con anterioridad en un ECG de 12 derivaciones.<sup>192</sup>



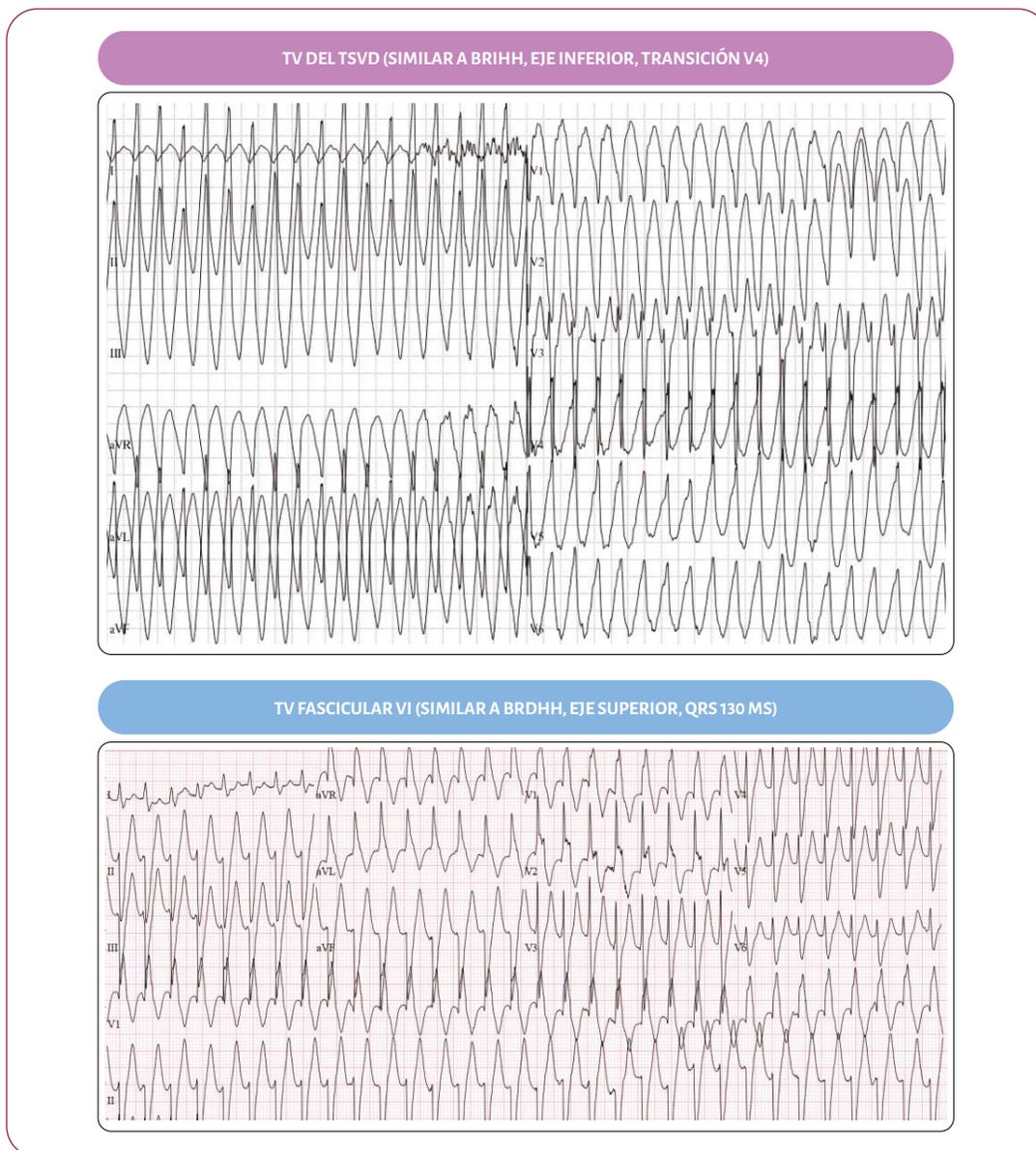
**Figura 2.** Algoritmo para la evaluación de pacientes que presenten hallazgo casual de taquicardia ventricular no sostenida.

ECG: electrocardiograma; EV: extrasístoles ventriculares; MSC: muerte súbita cardíaca; RMC: resonancia magnética cardíaca; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida. <sup>a</sup>Morfología electrocardiográfica indicativa de TSVD u origen fascicular, antecedentes familiares negativos, ECG de 12 derivaciones y ecocardiografía normales. <sup>b</sup>Pej., alteraciones de la conducción AV, ondas Q, complejo QRS ancho, desviación de las ondas ST/T, voltajes inusualmente bajos o altos. Disfunción/dilatación/hipertrofia/ adelgazamiento de la pared ventricular, alteraciones de la contractibilidad, EV/TVNS multitópicas /aumento de la carga de arritmia ventricular con el ejercicio. <sup>c</sup>Pej., patrón de Brugada, QT largo/corto, arritmia ventricular polimórfica/bidireccional con el ejercicio. <sup>d</sup>Pruebas diagnósticas para excluir la enfermedad coronaria según el perfil del paciente y los síntomas. <sup>e</sup>Considerar reevaluación en caso de nuevos síntomas o cambios en el estado del paciente.

La ergometría puede ser útil para registrar la TVNS en el ECG de 12 derivaciones y para identificar arritmias inducidas por el ejercicio. El aumento de arritmias con el ejercicio, no sugestivas de origen idiopático, debe hacer sospechar la presencia de cardiopatía estructural y requiere aconsejar el abandono del ejercicio físico hasta el diagnóstico y la iniciación del tratamiento adecuado.

Se debe descartar enfermedad coronaria significativa subyacente según la probabilidad pre-test de cada paciente.

La RMC se debe considerar cuando se sospechen miocardiopatías o enfermedades inflamatorias en la evaluación inicial (capítulo 10.4 de ESC CardioMed). Además, la CMR puede identificar áreas de fibrosis como sustrato de la TVNS.<sup>129</sup>



**Figura 3.** Morfologías típicas de la taquicardia ventricular idiopática. BRDHH: bloqueo de la rama derecha del haz de His; BRIHH: bloqueo de la rama izquierda del haz de His; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; TV: taquicardia ventricular; VI: ventrículo izquierdo

**Tabla de recomendaciones 3.** Recomendaciones para evaluar a pacientes que presenten arritmia ventricular recientemente documentada

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
En pacientes con arritmia ventricular de nueva documentación (EV frecuentes, TVNS, TVMS), se recomiendan un ECG de 12 derivaciones basal, registro de la arritmia ventricular en el ECG de 12 derivaciones siempre que sea posible y una ecocardiografía como evaluaciones de primera línea.	I	C
En pacientes con arritmia ventricular de nueva documentación (EV frecuentes, TVNS, TVMS) y sospecha de cardiopatía estructural diferente a la enfermedad coronaria tras la evaluación inicial, se debe considerar una RMC. <sup>194,195</sup>	IIa	B
En pacientes con hallazgo casual de TVNS, se debe considerar un Holter de ≥24 h.	IIa	C

EV: extrasístoles ventriculares; RMC: resonancia magnética cardíaca; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 5.2.2. Escenario 2: Presentación inicial de taquicardia ventricular monomórfica sostenida

Se presenta un algoritmo para la evaluación de pacientes con primer episodio de TVMS en la figura 4.

La mayoría de los pacientes con TVMS también presentan cardiopatía estructural subyacente. La TVMS en la cardiopatía estructural se debe principalmente a la reentrada en relación con cicatrices y solo en algunos casos a la reentrada por un sistema de conducción enfermo o de origen focal.

El diagnóstico de la etiología subyacente y la identificación de pacientes con TV idiopática es importante. La evaluación inicial incluye la historia clínica y los antecedentes familiares exhaustivos, un ECG de 12 derivaciones y una ecocardiografía. El registro con un el ECG de 12 derivaciones con TV está indicado cuando aporte información relevante sobre el sitio de origen de la TV. Las morfologías específicas de TV (tracto de salida del ventrículo derecho [TSVD] u origen fascicular) (figura 3) en ausencia de antecedentes familiares de miocardiopatías sin evidencias de cardiopatía estructural sugieren TV idiopática.<sup>196</sup> Las morfologías electrocardiográficas atípicas y las presentaciones clínicas poco frecuentes deberían hacer sospechar la presencia de cardiopatía estructural incluso si el ECG basal y la ecocardiografía son normales. En este caso, se debería considerar la evaluación adicional con RMC.<sup>194</sup> La taquicardia ventricular por reentrada rama-rama similar al patrón de bloqueo de rama en el ECG es una característica del deterioro de la conducción, p. ej., en la MCD, la distrofia miotónica y tras cirugía valvular (figura 5).

Si la evaluación inicial hace sospechar la existencia de enfermedad coronaria subyacente, una coronariografía puede excluir enfermedad coronaria significativa. Si el ECG y la ecocardiografía sugieren miocardiopatía, la RMC aporta información diagnóstica relevante sobre la distribución de las cicatrices y las características del tejido (sección 5.1.3.4). Cuando la evaluación no invasiva no sea concluyente, se pueden considerar el mapeo electroanatómico y la EEP para el diagnóstico diferencial entre TV idiopática y MAVD.<sup>197</sup> La biopsia guiada por mapeo electroanatómico puede aportar un diagnóstico tisular para la MAVD y las enfermedades inflamatorias con distribución focal (p. ej., sarcoidosis cardíaca).<sup>198,199</sup> En los casos en los que se sospeche enfermedad inflamatoria, la tomografía por emisión de positrones (PET-TAC), las pruebas serológicas para enfermedades autoinmunitarias y las biopsias del tejido afectado son parte de la evaluación diagnóstica.<sup>200,201</sup>

**Tabla de recomendaciones 4.** Recomendaciones para la evaluación de pacientes que presenten un primer episodio de taquicardia ventricular monomórfica

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
En pacientes con un primer episodio de TVMS, se pueden considerar el estudio electrofisiológico, el mapeo electroanatómico y las biopsias guiadas por mapeo para la evaluación etiológica. <sup>197-199,202</sup>	<b>IIb</b>	<b>C</b>

TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 5.2.3. Escenario 3: Superviviente de parada cardíaca

Se presenta un algoritmo para la evaluación de supervivientes de parada cardíaca en la figura 6.

Se recomienda una coronariografía urgente en los pacientes que presenten infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST).<sup>203-206</sup> A pesar de los resultados dispares en los análisis de datos agrupados,<sup>207-211</sup> en tres ensayos controlados aleatorizados (ECA) no se han encontrado beneficios de la coronariografía temprana en pacientes con parada cardíaca sin elevación del segmento ST. En el caso de inestabilidad eléctrica tras parada cardíaca, con sospecha de isquemia en curso, el panel de estas GPC considera que la coronariografía está indicada. La TC torácica y cerebral puede identificar de forma precisa las causas no cardíacas de una parada cardíaca reanimada,<sup>212</sup> así como los resultados de los análisis de sangre para las determinaciones toxicológicas pertinentes.<sup>213-215</sup> La retención y el almacenamiento de muestras de sangre aptas permitirá una evaluación diagnóstica posterior, incluyendo el análisis de ADN.<sup>213</sup>

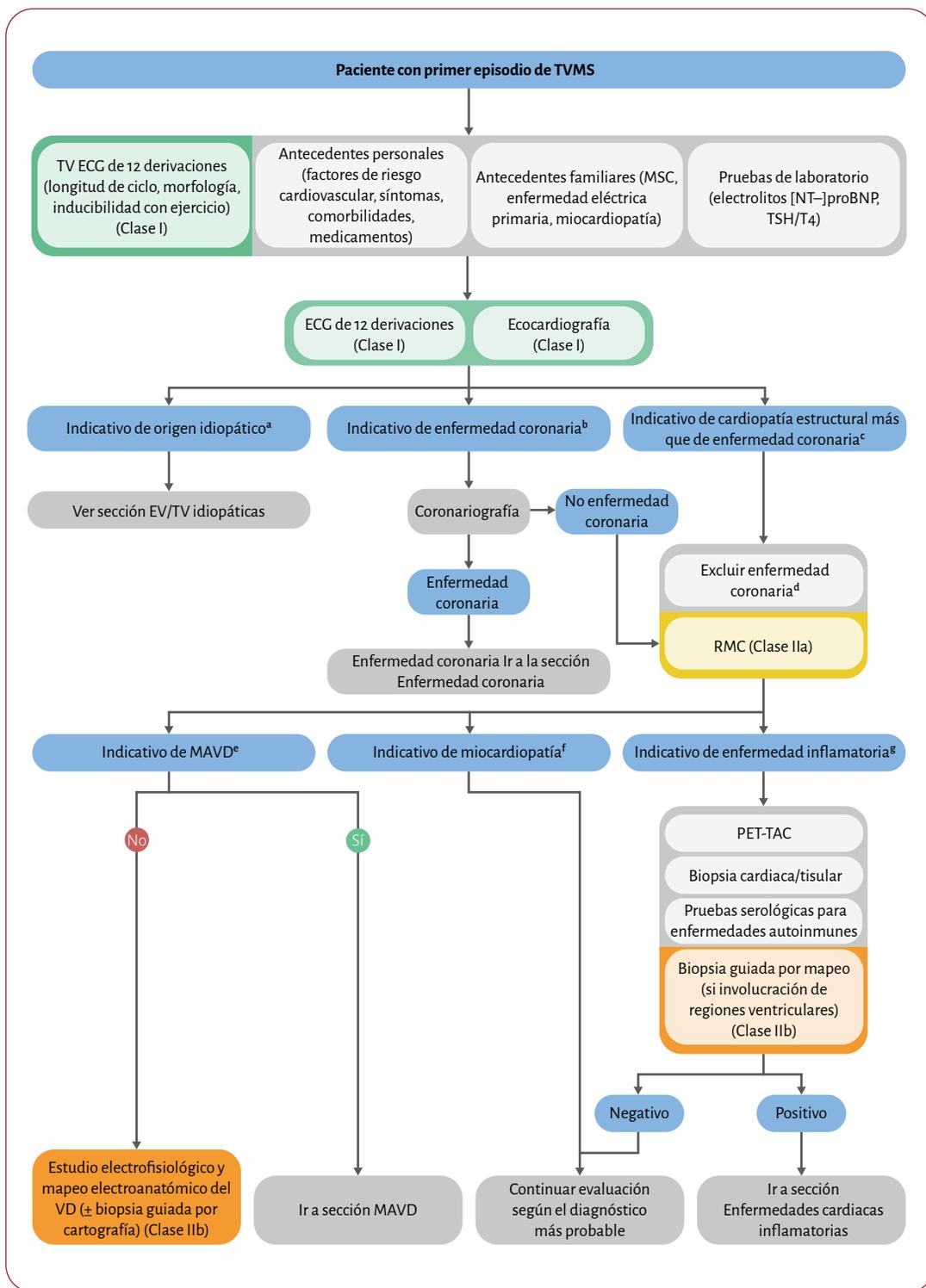
**Tabla de recomendaciones 5.** Recomendaciones para la evaluación de supervivientes de parada cardíaca súbita

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Evaluación diagnóstica</b>		
Se recomienda la evaluación de un superviviente de parada cardíaca sin causa extracardiaca obvia por parte de un equipo multidisciplinar. <sup>177,251-256</sup>	<b>I</b>	<b>B</b>
En pacientes con inestabilidad eléctrica tras parada cardíaca con sospecha de isquemia miocárdica en curso está indicado realizar una coronariografía.	<b>I</b>	<b>C</b>
En supervivientes de parada cardíaca súbita, la TC torácica y cerebral se debe considerar cuando el paciente cumpla los requisitos y el ECG y la ecocardiografía no sean consistentes con una causa cardíaca. <sup>212,257</sup>	<b>IIa</b>	<b>C</b>
En supervivientes de parada cardíaca se recomienda recoger muestras de sangre en el momento de presentación para potenciales pruebas toxicológicas y genéticas. <sup>56,214</sup>	<b>I</b>	<b>B</b>
En supervivientes de parada cardíaca se recomienda la repetición del ECG de 12 derivaciones durante el ritmo estable (incluyendo derivaciones precordiales altas) así como la monitorización cardíaca continua. <sup>220,22</sup>	<b>I</b>	<b>B</b>
La ecocardiografía se recomienda para la evaluación de la estructura y la función cardíaca en todos los supervivientes de muerte súbita cardíaca.	<b>I</b>	<b>C</b>
Las técnicas de imagen coronaria y la RMC con realce tardío de gadolinio se recomiendan para la evaluación de la estructura y la función cardíacas en todos los supervivientes de parada súbita cardíaca que no presenten una causa clara subyacente. <sup>62,222,223,226</sup>	<b>I</b>	<b>B</b>
Se recomiendan los tests de bloqueo de los canales de sodio y la ergometría en todos los supervivientes de parada cardíaca súbita sin una causa clara subyacente. <sup>117,222,258-260</sup>	<b>I</b>	<b>B</b>
En supervivientes de parada cardíaca súbita, se pueden considerar las pruebas con ergonovina, acetilcolina o hiperventilación para el diagnóstico del vasoespasm coronario. <sup>240,261</sup>	<b>IIb</b>	<b>B</b>

DCI: dispositivos cardíacos implantables; ECG: electrocardiograma; RMC: resonancia magnética cardíaca  
TC: tomografía computarizada

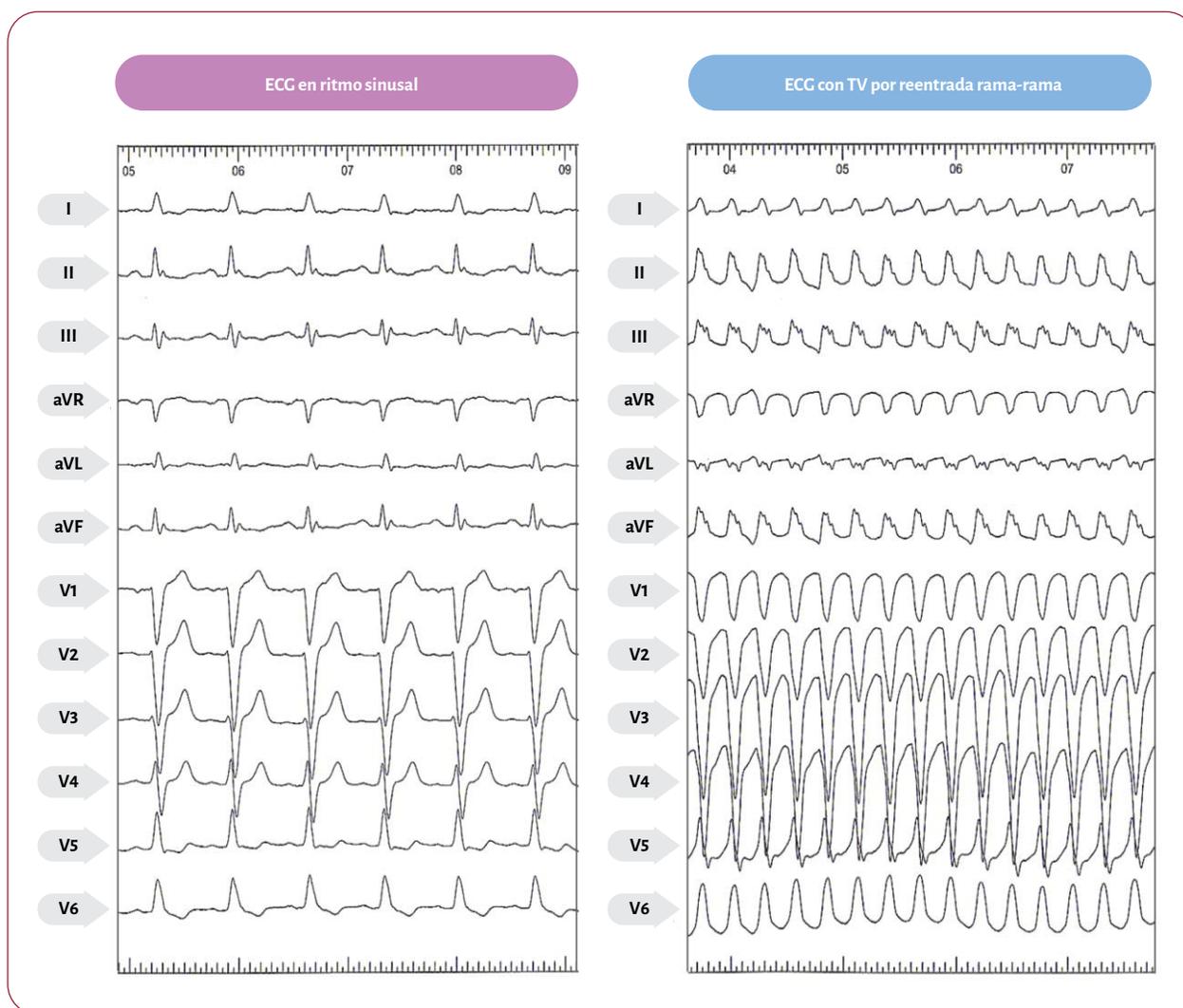
<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia



**Figura 4.** Algoritmo para la evaluación de pacientes que presenten un primer episodio de taquicardia ventricular monomórfica sostenida.

AV: auriculoventricular; CE: cardiopatía estructural; ECG: electrocardiograma; EV: Extrasístoles ventriculares; MAVD: miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho enfermedad coronaria; RMC: resonancia magnética cardíaca; MSC: muerte súbita cardíaca; PET-TAC: tomografía por emisión de positrones; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo. <sup>a</sup>Morfología electrocardiográfica indicativa de tracto de salida del VD u origen fascicular, sin antecedentes familiares, ECG de 12 derivaciones y ecocardiografía normales. <sup>b</sup>P. Ej., ondas Q, fragmentación del QRS, anomalías en ST/T, alteraciones de la contractilidad en territorios coronarios. <sup>c</sup>P. Ej., alteraciones de la conducción AV, ondas Q, complejo QRS ancho, inversión de la onda T, voltajes inusualmente bajos o altos. Disfunción/dilatación/hipertrofia/ estrechamiento de la pared ventricular, alteraciones de la contractibilidad, EV/hipocinesia difusa. <sup>d</sup>Pruebas diagnósticas para excluir enfermedad coronaria según el perfil del paciente y los síntomas. <sup>e</sup>Según los criterios revisados del grupo de trabajo.<sup>116</sup> P. Ej., alteraciones de la conducción AV, voltajes inusualmente bajos o altos, QRS ancho, desviaciones de las ondas ST/T, dilatación y disfunción del VI, realce tardío de gadolinio sin distribución isquémica.



**Figura 5.** Taquicardia ventricular por reentrada rama-rama. ECG: electrocardiograma; TV: taquicardia ventricular

Cualquier trazado electrocardiográfico aportado por los servicios de emergencia, así como la consulta de las grabaciones de los dispositivos electrónicos implantables también pueden contribuir al diagnóstico.<sup>216–219</sup> El ECG de 12 derivaciones en reposo (incluyendo derivaciones precordiales altas)<sup>220</sup> es fundamental y debe repetirse de forma regular durante la recuperación. Se recomienda la monitorización continua del ritmo cardiaco hasta el tratamiento definitivo.<sup>221,222</sup> La ecocardiografía puede permitir el diagnóstico precoz para identificar cualquier anomalía estructural.<sup>222,223</sup> Las imágenes coronarias serán relevantes para la exclusión de enfermedad coronaria, disección o anomalías.<sup>62,224</sup> La tomografía de coherencia óptica y la ecografía intravascular pueden ser útiles para caracterizar la estenosis/estabilidad de las placas y los mecanismos subyacentes a la estenosis.<sup>225</sup> La RMC ha demostrado repetidamente su valor cada vez mayor para el diagnóstico, especialmente para la miocardiopatía oculta.<sup>131,226–228</sup> Las enfermedades eléctricas primarias pueden descubrirse con maniobras de provocación como el bloqueo de los canales de sodio,<sup>136,229–231</sup> el test de bipedestación, el test de adenosina, el test de adrenalina<sup>233</sup>,

los tests de ergonovina/acetilcolina,<sup>222,240</sup> el estrés mental,<sup>241,242</sup> y las ergometrías.<sup>116,117,119,232,243</sup> Los estudios electrofisiológicos y el mapeo electroanatómico pueden ser útiles para aportar información específica sobre los mecanismos implicados en la parada cardiaca en cada paciente así como para ofrecer opciones terapéuticas en determinados pacientes.<sup>244–248</sup> Las pruebas genéticas pueden identificar causas moleculares de MSC al identificar mutaciones patogénicas en genes asociados con formas clínicas específicas.<sup>213,249,250</sup>

#### 5.2.4. Escenario 4: Víctima de muerte súbita

Se presenta un algoritmo para la evaluación de víctimas de MS en la figura 7.

Se pueden identificar potenciales cardiopatías genéticas en el 25–49% de los casos de MSC en jóvenes (<50 años). También pueden afectar a los familiares del fallecido.<sup>25,26,59</sup> Para encontrar la causa de la muerte, es importante recopilar todos los datos disponibles sobre síntomas anteriores, comorbilidades y antecedentes familiares.<sup>26,56,215,262,263</sup>

El principal papel de la autopsia en la MS es establecer una causa de la muerte. Un patólogo experto en cardiología, puede cambiar el diagnóstico inicial en el 41% de los casos, lo que subraya la necesidad de que la evaluación la lleve a cabo un experto.<sup>263-265</sup> Las cardiopatías hereditarias que se pueden identificar durante la autopsia incluyen las miocardiopatías (MCH, MCD, MAVD) y la enfermedad coronaria prematura.<sup>25,27,56,266</sup> Un panel toxicológico puede revelar sobredosis o polifarmacia en el 31-56% de los casos de MS en jóvenes.<sup>267,268</sup> En los casos con autopsia y pruebas toxicológicas negativas, puede aplicarse el término «muerte súbita arrítmica» y considerar la enfermedad eléctrica primaria como causa poten-

cial.<sup>56,183,223,253</sup> La conservación de tejido para la extracción del ADN es importante para las pruebas genéticas *post mortem*, donde el rendimiento puede llegar a uno de cada tres.<sup>183,269,270</sup>

La evaluación clínica de familiares de primer grado es importante si la causa de la muerte sigue sin determinarse tras la autopsia (sección 5.2.5., escenario 5) o se sospecha que puede ser hereditaria, con unas tasas de rendimiento diagnóstico de las evaluaciones genéticas y clínicas del 18-53%.<sup>252,266,271</sup> Las pruebas genéticas *post mortem* en la víctima, centradas en la causa de la muerte, identifican mutaciones en aproximadamente un tercio de los casos.<sup>56,266,269</sup>

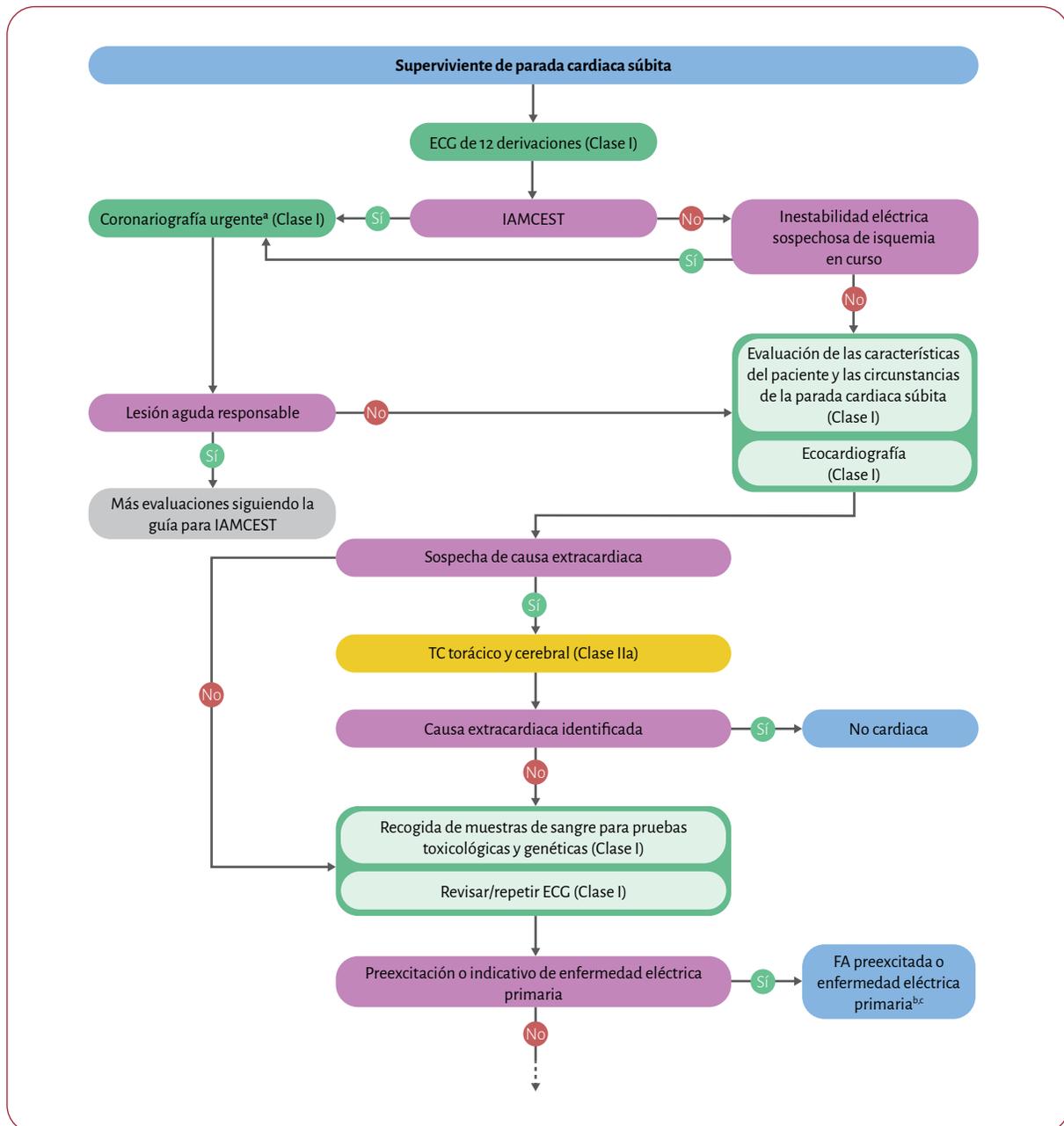
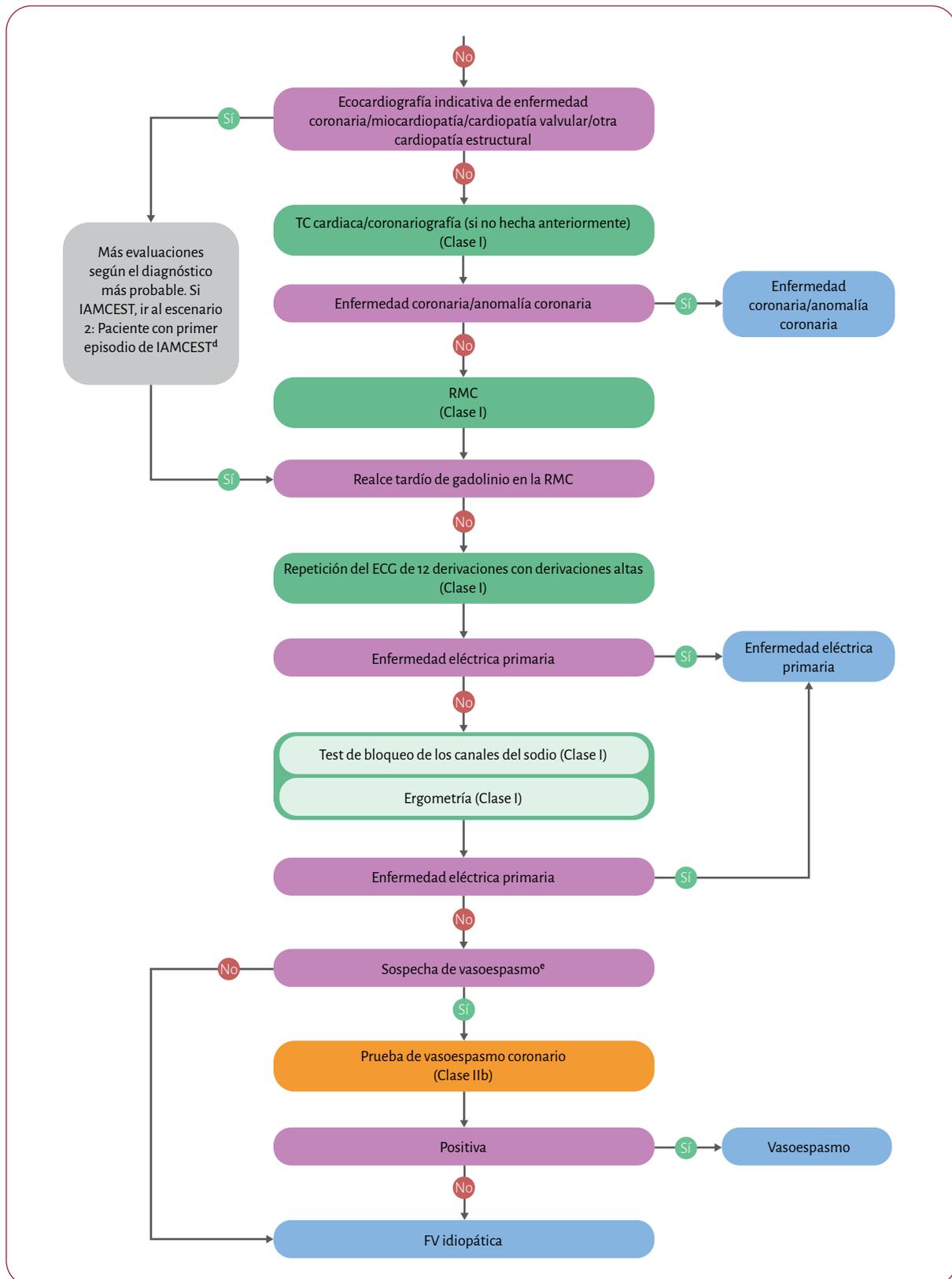
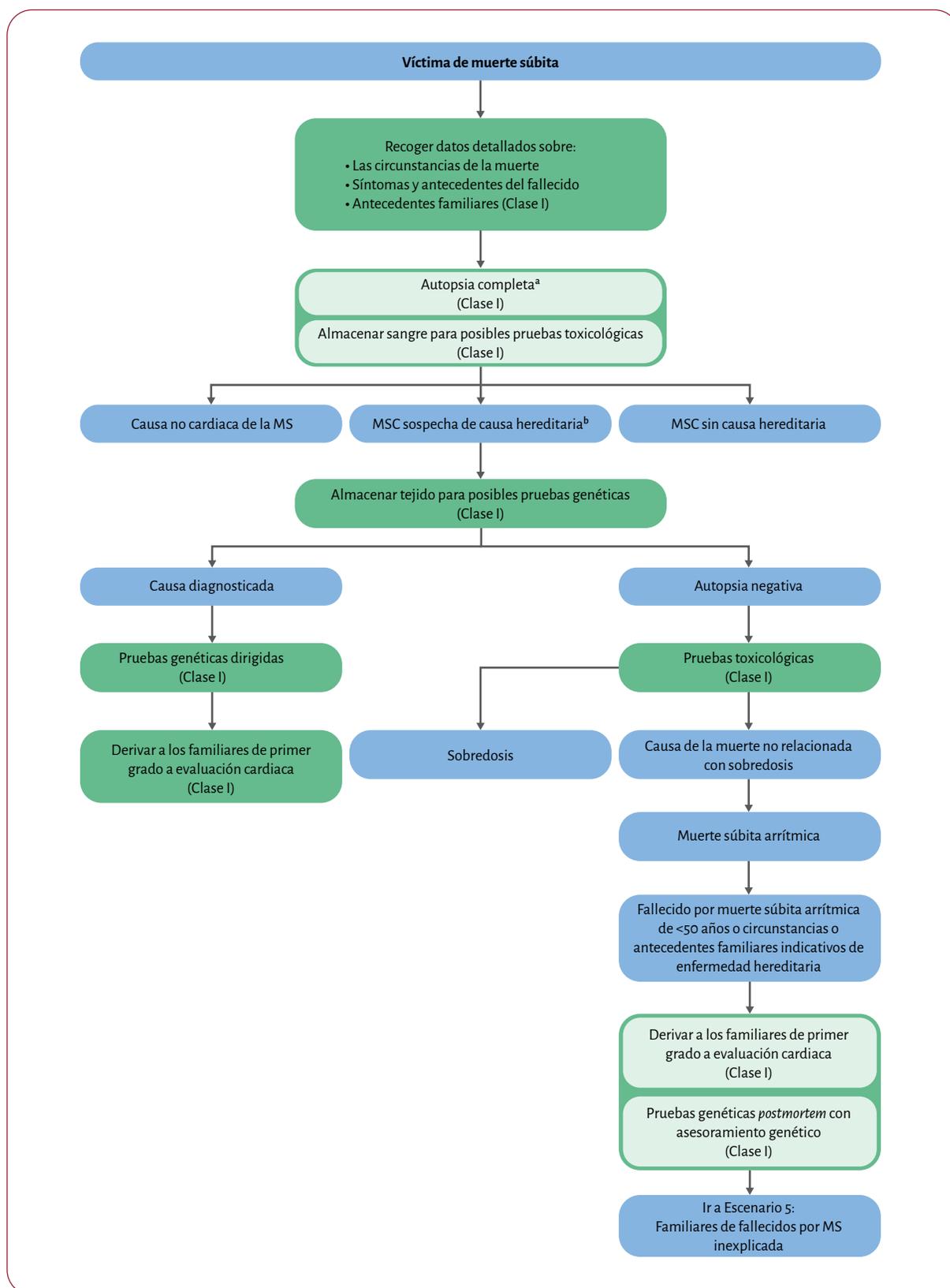


Figura 6. Parte 1.



**Figura 6. Parte 2.** Algoritmo para la evaluación de supervivientes de parada cardíaca. ECG: electrocardiograma; cardiopatía estructural; FA: fibrilación auricular enfermedad coronaria; FV: fibrilación ventricular; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; RMC: resonancia magnética cardíaca; TC: tomografía computarizada; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida. <sup>a</sup>GPC de la ESC de 2017 para el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST.<sup>3b</sup>Descartar cardiopatía estructural según la edad del paciente y sus características; la duración del QT debe reevaluarse varios días tras la parada. <sup>c</sup>Considerar TC cardíaca/coronariografía según las características del paciente y el contexto clínico. <sup>d</sup>La función ventricular izquierda por ecocardiografía debe reevaluarse varios días tras la parada para excluir el aturdimiento como causa de la disfunción sistólica. <sup>e</sup>En caso de alta sospecha clínica (síntomas típicos y elevación transitoria del ST durante la monitorización), las pruebas para el vasoespasmo coronario se pueden considerar antes.



**Figura 7.** Algoritmo para la evaluación de víctimas de muerte súbita cardiaca. MS: muerte súbita; MSC: muerte súbita cardiaca. <sup>a</sup>Se recomienda una autopsia, preferiblemente en todos los casos de MS y siempre en fallecidos menores de 50 años. La autopsia debería incluir una exploración macroscópica a histopatológica de todos los órganos. El corazón debería examinarlo un anatomopatólogo experto en cardiología. Las muestras aptas para extracción de ADN deben almacenarse cuando se sospechen causas hereditarias o muerte inexplicada. <sup>b</sup>Dependiendo de las circunstancias, las autopsias con hallazgos dudosos, las miocardiopatías no isquémicas y cuando se sospeche enfermedad coronaria con hipercolesterolemia familiar y disección aórtica. <sup>c</sup>Tras el consentimiento informado de los familiares.

**Tabla de recomendaciones 6.** Recomendaciones para la evaluación de víctimas de muerte súbita

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
La investigación de MS inesperadas, especialmente si se sospecha enfermedad hereditaria, debe ser una prioridad de salud pública. <sup>20,25,56</sup>	I	B
En casos de MS, se recomienda recabar una descripción detallada de las circunstancias de la muerte, los síntomas anteriores a la muerte, los antecedentes familiares y revisar toda la historia clínica. <sup>25,56</sup>	I	B
Se recomienda una autopsia exhaustiva, idealmente en todos los casos de MS y siempre para los menores de 50 años. <sup>183,264,265,267,269,270</sup>	I	B
En casos de MSC, se recomienda recopilar muestras aptas para la extracción de ADN y consultar a un patólogo experto en cardiología cuando se sospeche una causa hereditaria o no se establezca la causa de la muerte. <sup>264,265</sup>	I	B
Los análisis toxicológicos se recomiendan en los casos de MS con causa incierta de la muerte. <sup>267,268</sup>	I	B
Para la MSC de causa desconocida o con sospechas de ser hereditaria, se recomienda la realización de pruebas genéticas dirigidas a la causa. <sup>56,266,269</sup>	I	B
Tras una muerte súbita arrítmica, se recomiendan las pruebas genéticas <i>post mortem</i> centradas en las principales enfermedades eléctricas cuando el fallecido sea joven (<50 años) o las circunstancias y los antecedentes familiares apoyen una enfermedad eléctrica primaria. <sup>56,183,223</sup>	I	B
Cuando se diagnostique una posible cardiopatía hereditaria tras una autopsia, se recomienda derivar a los familiares de primer grado a una evaluación cardíaca en un centro especializado. <sup>271,272</sup>	I	B
En casos de MS sin autopsia en los que se sospeche cardiopatía hereditaria, se recomienda derivar a los familiares de primer grado a un centro especializado para evaluación cardíaca. <sup>223,253,273</sup>	I	B
Tras una muerte súbita arrítmica, se pueden considerar pruebas genéticas <i>post mortem</i> para genes adicionales.	IIb	C
Tras una muerte súbita arrítmica no se recomienda la realización de tests genéticos que empleen secuenciación exómica o genómica sin una hipótesis <sup>274,275</sup>	III	B

ADN: ácido desoxirribonucleico; MS: muerte súbita; MSC: muerte súbita cardíaca

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 5.2.5. Familiares de fallecidos por síndromes de muerte súbita arrítmica

Se presenta un algoritmo para la evaluación de familiares de fallecidos por síndromes de muerte súbita arrítmica en la figura 8.

Los estudios que analizan a los familiares de fallecidos con síndromes de muerte súbita arrítmica han identificado cardiopatías hereditarias subyacentes en familiares que se presuponen son la causa de la muerte en ausencia de otros descubrimientos. El ren-

dimiento diagnóstico general varía del 18 al 53%, dependiendo de la población y de los protocolos de investigación clínica.<sup>276</sup> Las etiologías incluían SQT, síndrome de Brugada y TVPC, así como otras enfermedades, como miocardiopatías.<sup>276</sup> Los protocolos de todos los estudios se basaron en un enfoque inicial en el que se evaluaban los informes patológicos del fallecido, los antecedentes médicos y las circunstancias de la muerte y posteriormente se ofreció una evaluación clínica a los familiares con unos mínimos que incluían antecedentes personales fisiológicos, antecedentes familiares, examen físico, ECG con ergometría y ecocardiografía.<sup>223,252,253,277-282</sup>

Se diferenciaron en la frecuencia del uso de pruebas adicionales, como ECG con derivaciones altas, monitorización con Holter, electrocardiograma de señal promediada, RMC y tests de provocación.<sup>135</sup> El bloqueo de los canales de sodio y el ECG con derivaciones altas que se llevaron a cabo de forma sistemática a familiares aportaron un rendimiento diagnóstico del 28% en el diagnóstico de síndrome de Brugada en uno de los estudios;<sup>281</sup> sin embargo, hay dudas por falsos positivos.<sup>139</sup> Más aún, el test de adrenalina no se ha estudiado de forma sistemática en familias con muerte súbita arrítmica, pero el panel del presente documento opina que podrían ser de utilidad en pacientes en quienes se sospeche TVPC y que no puedan hacer ejercicio.<sup>137</sup>

Los datos más recientes indican un rendimiento genético del 13% en los casos de muerte súbita arrítmica.<sup>135,178,183,276,283</sup> El seguimiento rutinario de familias sin diagnóstico aporta muy poco a nuevos diagnósticos,<sup>284</sup> aunque se puede hacer seguimiento a los hijos jóvenes de los fallecidos para enfermedades que se manifiesten en la edad adulta.<sup>181</sup>

En los casos en los que la autopsia era ambigua o si no se había llevado a cabo en un caso de MSC joven con antecedentes familiares o personales que hacían sospechar de cardiopatía hereditaria, entonces el rendimiento diagnóstico de la evaluación familiar fue similar al de los casos de muerte súbita arrítmica.<sup>223,253,271</sup>

**Tabla de recomendaciones 7.** Recomendaciones para la evaluación de familiares de fallecidos por muerte súbita arrítmica

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
La evaluación de familiares de fallecidos por muerte súbita arrítmica se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> <li>• para familiares de primer grado</li> <li>• para familiares que son portadores de la mutación según el análisis de los antecedentes familiares</li> <li>• para familiares con síntomas sospechosos</li> <li>• cuando el fallecido tuviese &lt;50 años o si hay otros datos circunstanciales o familiares que sugieran enfermedad hereditaria.<sup>223,252,253,277,281</sup></li> </ul>	I	B
Se recomienda incluir pruebas genéticas en la evaluación familiar cuando se detecte una mutación patogénica en las pruebas genéticas <i>post mortem</i> en un fallecido por muerte súbita arrítmica. <sup>183,253,277,281</sup>	I	B
Se recomienda incluir antecedentes médicos y un examen físico, ECG estándar y con derivaciones precordiales altas, ecocardiografía y ergometría en la evaluación familiar básica de fallecidos por muerte súbita arrítmica. <sup>223,252,253,277,281</sup>	I	B
En familias con muerte súbita arrítmica sin diagnóstico tras la evaluación clínica inicial se recomienda el seguimiento de los hijos jóvenes de los fallecidos hasta que alcancen la edad adulta. <sup>181,284</sup>	I	C

Continúa

Las pruebas farmacológicas con bloqueadores de los canales de sodio se deben considerar en familiares de fallecidos por muerte súbita arrítmica de 16 años o mayores cuando las pruebas iniciales o los resultados de los probandos aumenten las sospechas de síndrome de Brugada. <sup>277,281</sup>	IIa	B
Se pueden considerar la monitorización ambulatoria del ritmo cardiaco y la RMC en familiares de fallecidos por muerte súbita arrítmica. <sup>223,253,277,281</sup>	IIb	C
Los tests farmacológicos, incluido el de adrenalina (si la ergometría no fuese posible) y el test con bloqueadores de los canales de sodio, se pueden considerar en familiares de primer grado de fallecidos por muerte súbita arrítmica con pruebas basales normales. <sup>223,281</sup>	IIb	B
En familias con muerte súbita arrítmica sin diagnóstico tras la evaluación clínica no se recomienda el seguimiento de adultos asintomáticos, que pueden recibir el alta con la recomendación de volver a consulta si desarrollan síntomas o si cambian los antecedentes familiares. <sup>181,284</sup>	III	C

ECG: electrocardiograma; RMC: resonancia magnética cardiaca

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

## 6. TRATAMIENTOS PARA LAS ARRITMIAS VENTRICULARES. ASPECTOS GENERALES

### 6.1. Tratamiento agudo

#### 6.1.1. Tratamiento de las causas reversibles

Las causas reversibles representan hasta el 50% de las paradas cardiacas.<sup>285,286</sup> Sin embargo, la mayoría de las veces es difícil determinar la causa subyacente exacta de las paradas cardiacas y si son reversibles. Una evaluación exhaustiva de los pacientes con parada cardiaca es obligatoria si se desconoce la cardiopatía subyacente o si se sospecha evolución de la enfermedad (sección 5.2.3, escenario 3). Los desequilibrios hidroelectrolíticos, como la hipopotasemia, pueden desencadenar arritmia ventricular y el aumento rápido del potasio extracelular puede llevar a la asistolia.<sup>287-289</sup> Otros factores, como la bradicardia, la isquemia, el espasmo coronario, la trombosis, la fiebre, la inanición aguda y la dieta pueden contribuir a desarrollar arritmia ventricular.<sup>290-292</sup> Se recomienda la corrección aguda de estos factores reversibles.

Se debe sospechar arritmias inducidas por fármacos en pacientes tratados con fármacos que han demostrado alteraciones de las propiedades eléctricas del corazón (p. ej., induciendo prolongación de QRS o del QT) o desequilibrios hidroelectrolíticos (p. ej., tiazidas y diuréticos del asa). Cuando se sospeche de arritmia inducida por fármacos, cualquier fármaco causal debe retirarse y aquellos que han demostrado prolongar el QT (p. ej., sotalol) deben evitarse.<sup>293,294</sup> La hipomagnesemia y la hipopotasemia se pueden asociar con *torsades de pointes* (TdP). El magnesio intravenoso es una terapia efectiva para las TdP incluso en ausencia de hipomagnesemia.<sup>295</sup> En los casos refractarios de TdP recurrente en el contexto de QT largo adquirido, la arritmia puede suprimirse aumentando la frecuencia cardiaca con isoproterenol (isoprenalina) o con estimulación cardiaca transvenosa.

Los pacientes que sobrevivan a una parada cardiaca súbita en el contexto de una causa reversible pueden presentar una alta tasa de mortalidad.<sup>286</sup> En un gran estudio observacional reciente que incluyó a superviviente de una parada cardiaca atribuible a una causa reversible y corregible<sup>296</sup>, el implante posterior de un DAI se asoció con una menor mortalidad por cualquier causa excepto en la parada cardiaca reanimada asociada a infarto agudo de miocardio (IAM). Por tanto, el implante de un DAI profiláctico debe considerarse según la cardiopatía subyacente y la evaluación individual del riesgo futuro de arritmia ventricular potencialmente mortal.

**Tabla de recomendaciones 8.** Recomendaciones para el tratamiento de enfermedades reversibles

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Se recomienda la retirada de los medicamentos dañinos cuando se sospeche que causan arritmias ventriculares inducidas farmacológicamente. <sup>293,294,297</sup>	I	B
Se recomienda investigar las causas reversibles (p. ej., desequilibrios hidroelectrolíticos, isquemia, hipoxemia, fiebre) <sup>c</sup> en pacientes con arritmias ventriculares. <sup>292,298</sup>	I	C
A pesar de una posible causa corregible para las arritmias ventriculares, se debe considerar la necesidad de implantar un DAI según la evaluación individual y el riesgo de arritmia ventricular/MSD posterior. <sup>286,296,299</sup>	IIa	C

DAI: desfibrilador automático implantable; MSD: muerte súbita cardiaca

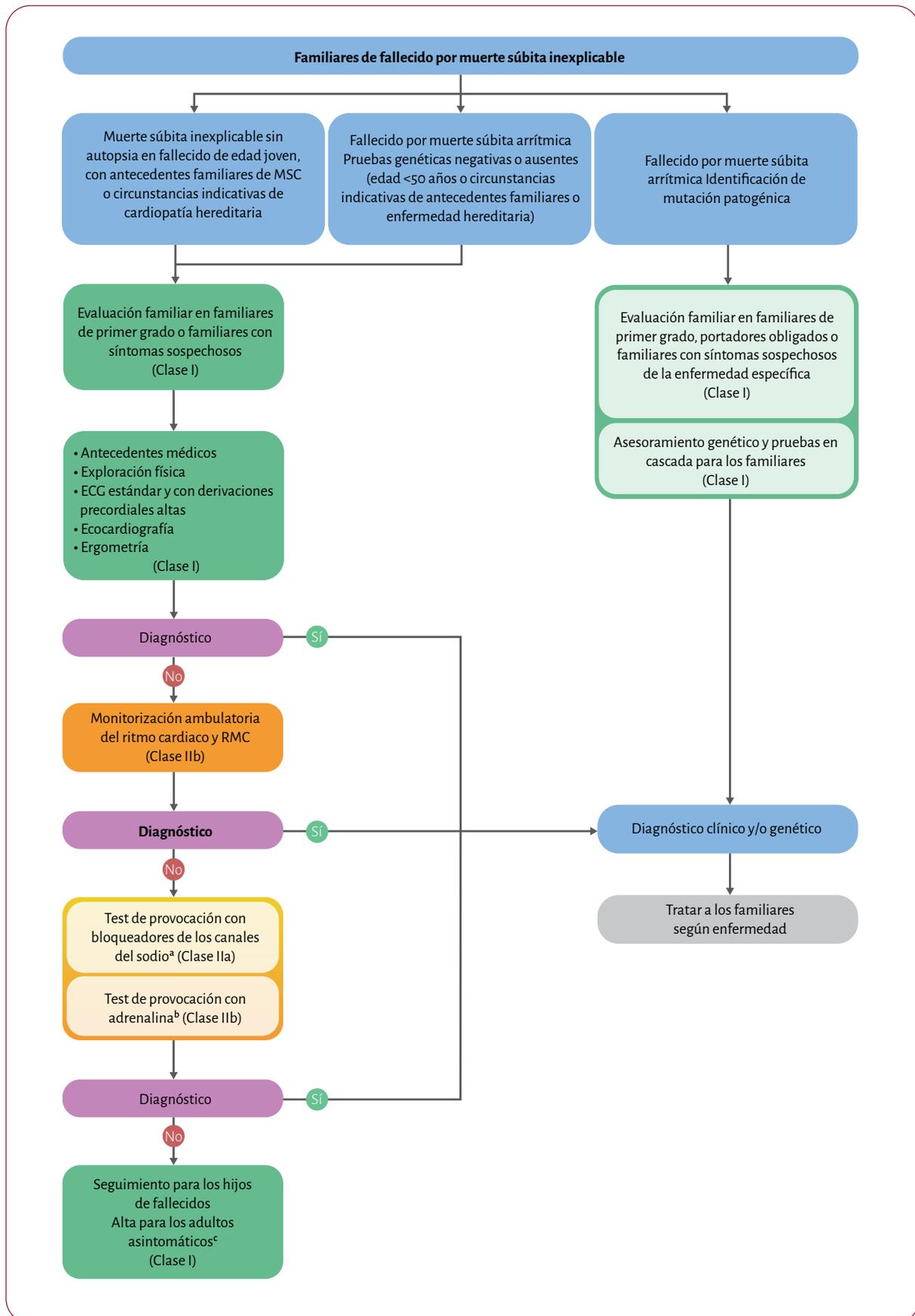
<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

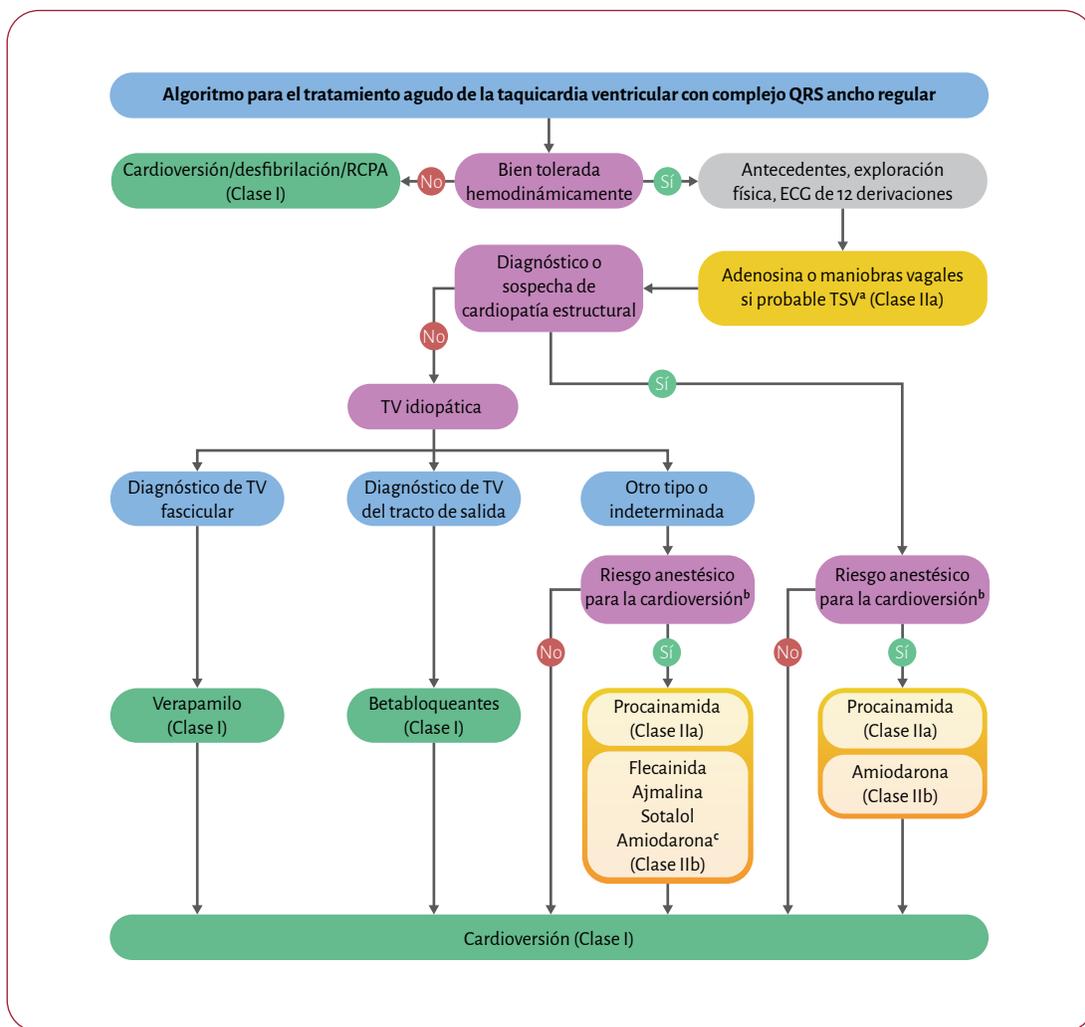
<sup>c</sup>Listado incompleto.

#### 6.1.2. Tratamiento agudo de la taquicardia ventricular monomórfica sostenida

Los pacientes que presenten TVMS deben recibir tratamiento según los síntomas y la etiología (figura 9). Los pacientes que presenten inestabilidad hemodinámica requieren cardioversión sincronizada inmediata. Si la sincronización no fuese posible, podría emplearse una descarga no sincronizada. La cardioversión no está indicada en pacientes con TVNS repetitivas (figura 10). Es importante documentar cualquier taquicardia con QRS ancho hemodinámicamente bien tolerada con un ECG de 12 derivaciones. Deben considerarse la administración de adenosina<sup>300</sup> o las maniobras vagales con registro continuo con ECG de 12 derivaciones si parece probable una taquicardia supraventricular (TSV). La adenosina intravenosa también puede suprimir ciertos tipos de TV. Esta respuesta apoya la actividad desencadenada mediada por AMP (monofosfato de adenosina) cíclico como mecanismo subyacente desencadenante de la TV.<sup>301</sup> La fibrilación auricular (FA) preexcitada puede reconocerse por el patrón electrocardiográfico rápido, ancho e irregular (FBI, por sus siglas en inglés; *fast, broad, irregular*). Puede imitar a la TV y la administración de medicamentos intravenosos que enlentezcan la conducción AV, como la adenosina, los betabloqueantes y la amiodarona, debe evitarse.<sup>302</sup> Se recomienda la terminación rápida de la TVMS incluso para TVMS toleradas, ya que puede derivar en deterioro hemodinámico rápidamente.



**Figura 8.** Algoritmo para la evaluación de familiares de fallecidos por muerte súbita inexplicable. ECG: electrocardiograma; MSC: muerte súbita cardíaca; RMC: resonancia magnética cardíaca. <sup>a</sup>Mayores de 16 años con sospecha de síndrome de Brugada en las pruebas o en las circunstancias de la muerte del fallecido. <sup>b</sup>Si la ergometría no es posible. <sup>c</sup>Reevaluar si hay cambios en los antecedentes familiares o aparecen nuevos síntomas.



**Figura 9.** Algoritmo para el tratamiento agudo de la taquicardia regular con complejo QRS ancho. ECG: electrocardiograma; RCP: reanimación cardiopulmonar; RCPA: reanimación cardiopulmonar avanzada; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular.

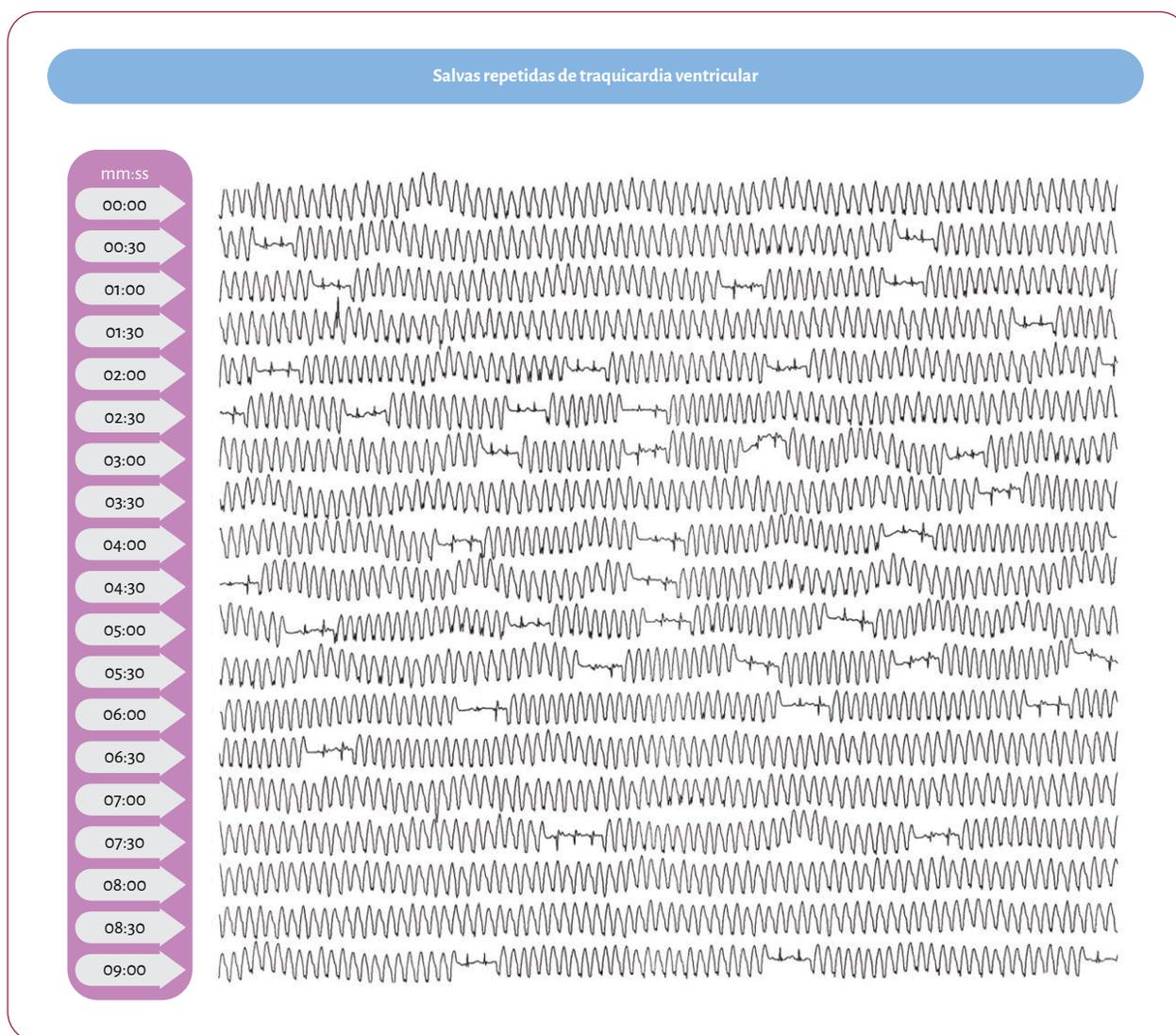
ªAdemás de la TSV, la adenosina también puede terminar la TV idiopática, lo que indica la actividad desencadenante que subyace a la arritmia.

ªLos beneficios de la cardioversión deben compararse con los riesgos relacionados con la anestesia/sedación.

ªConsiderar la disponibilidad limitada de otros antiarrítmicos.

La terminación puede conseguirse con cardioversión eléctrica, antiarrítmicos o técnicas de estimulación cardíaca. Todos los antiarrítmicos pueden causar hipotensión, pero el riesgo individual de la anestesia/sedación requerida para la cardioversión también debe considerarse. Para la terminación farmacológica de una TV hemodinámicamente bien tolerada de etiología desconocida, se pueden administrar procainamida o amiodarona intravenosas. En el ensayo PROCAMIO<sup>303</sup>, el tratamiento con procainamida se asoció con una proporción mayor de terminación de la taquicardia y menores reacciones adversas cardíacas graves que con la amiodarona. La procainamida intravenosa no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal grave, IAM agudo o insuficiencia renal terminal. La administración de otros antiarrítmicos (ajmalina, sotalol, amiodarona)<sup>304,305</sup> puede recomendarse en pacientes sin cardiopatía significativa, pero el riesgo de acontecimientos

adversos debe considerarse cuidadosamente. La disponibilidad de los antiarrítmicos también debe tenerse en cuenta, p. ej., la procainamida no está disponible en muchos países europeos. En pacientes con DAI, la sobreestimulación manual puede suprimir las TV con una duración del ciclo por debajo de la programada para ser detectada por el DAI. En caso de TV idiopática (figura 4), se recomienda el tratamiento con betabloqueantes (para la TV del TSVD)<sup>306</sup> o verapamilo (para la TV fascicular)<sup>307</sup> para la conversión aguda. Aunque el verapamilo puede suprimir otros tipos de TV idiopática,<sup>307</sup> puede conllevar otras reacciones adversas como la hipotensión grave. Si la etiología de la TV no está clara, no se recomienda la administración intravenosa de verapamilo.<sup>308,309</sup> Una evaluación exhaustiva de los pacientes que presenten TVMS es obligatoria si se desconoce la cardiopatía subyacente o si se sospecha evolución de una enfermedad conocida (sección 5.2.2., escenario 2).



**Figura 10.** Salvas repetidas de taquicardia ventricular interrumpidas por latidos sinusales ocasionales

### 6.1.3. Tratamiento de las tormentas arrítmicas y la taquicardia ventricular incesante

Las tormentas arrítmicas son comunes en pacientes con DAI y se definen como tres o más episodios de arritmia ventricular sostenida en 24 h, que requieren estimulación antitaquicardia o cardioversión/desfibrilación con cada evento, separados al menos por 5 min.<sup>310-312</sup> Los pacientes que sufren tormentas arrítmicas son propensos a los trastornos psicológicos, la insuficiencia cardíaca descompensada y al aumento de la mortalidad.<sup>313,314</sup> La gravedad de una tormenta arrítmica puede variar de episodios de TV recurrentes asintomáticos suprimidos con estimulación antitaquicardia hasta inestabilidad eléctrica potencialmente mortal con arritmia ventricular recurrente tras múltiples descargas. Las descargas del DAI también pueden ser inapropiadas (figura 11).

En casos de descargas inapropiadas del DAI (p. ej., debido a TSV o defectos de la derivación) o terapia con DAI innecesaria (p. ej., para las TVNS o para las TV repetidas que cesan y se reinician espontáneamente), se recomienda retirar la terapia con DAI. Si el electrofisiólogo especialista o el programador no estuviesen disponibles, el DAI puede desactivarse colocando un imán sobre el dispositivo.

En el caso de inestabilidad hemodinámica en la evaluación inicial, se recomienda la reanimación cardiopulmonar avanzada (RCPA).<sup>315</sup> Las causas reversibles que contribuyen al inicio y la perpetuación de la arritmia ventricular deben corregirse (ver sección 6.1.1). El tratamiento depende del tipo de arritmia ventricular y de la etiología subyacente.<sup>312,316</sup> El tratamiento posterior generalmente requiere un enfoque multidimensional con reprogramación del DAI cuando proceda, antiarrítmicos, sedación, ablación con catéter, modulación autonómica y asistencia mecánica circulatoria.

La elevación del tono simpático debe tratarse. Para pacientes con descargas recurrentes del DAI, la sedación está indicada para aliviar el estrés psicológico y disminuir el tono simpático pro-arritmogénico. El tratamiento inicial con betabloqueantes, preferiblemente no selectivos, como el propranolol, que en un estudio demostró ser superior al metoprolol,<sup>317</sup> combinados con amiodarona<sup>318</sup> es el usado más frecuentemente. En pacientes con TV recurrentes mal toleradas hemodinámicamente resistentes a la amiodarona, el landiolol (bloqueante  $\beta_1$  selectivo de acción ultracorta) demostró ser efectivo para la terminación en dos estudios más pequeños.<sup>319,320</sup> La administración de otros antiarrítmicos como la procainamida,<sup>321</sup> la lidocaína,<sup>322</sup> o la quinidina<sup>296,297</sup>

dependen de la situación específica, el tipo de arritmia ventricular y la etiología subyacente. Cuando las tormentas eléctricas sean intratables, con múltiples descargas en unas horas, a pesar de las terapias antiarrítmicas disponibles, la sedación profunda/intubación debe considerarse junto con la ventilación mecánica.<sup>325</sup> Si el tratamiento con betabloqueantes no es suficiente o no se tolera para disminuir el tono simpático, ciertos pacientes pueden beneficiarse de la modulación autonómica, es decir, el bloqueo percutáneo del ganglio estrellado,<sup>326</sup> la anestesia epidural torácica<sup>327</sup> o la denervación simpática cardíaca.<sup>328</sup>

La arritmia más frecuentemente subyacente a una tormenta arrítmica es la TVMS asociada con cardiopatía estructural tratable con ablación con catéter.<sup>313,329</sup> El éxito de la ablación se asocia con una reducción significativa de la recurrencia de TV y de tormenta arrítmica y una mejora de la supervivencia a largo plazo según análisis re-

trospectivos.<sup>330,331</sup> En pacientes con TV monomórfica lenta incesante, se prefiere la ablación con catéter a los antiarrítmicos, que pueden solo enlentecer aún más la TV. La ablación con catéter debe considerarse para pacientes con episodios sintomáticos recurrentes de TVP o FV desencadenados por EV similares.<sup>221,332-334</sup> La instauración de asistencia mecánica circulatoria debe recomendarse para la estabilización hemodinámica, cuando fracase la terapia convencional y para aportar apoyo circulatorio durante la ablación.<sup>335</sup> En un metaanálisis reciente<sup>336</sup> en el que se incluyó a 2.465 pacientes, se observó una mortalidad sustancialmente menor con la asistencia mecánica circulatoria profiláctica en pacientes con tormenta arrítmica o alto riesgo en la escala PAINESD.<sup>337</sup> Por el contrario, el rescate con asistencia mecánica circulatoria durante la ablación se asoció con una alta tasa de mortalidad.<sup>338</sup> En pacientes con tormenta arrítmica por TVP/FV, el tratamiento lo determina la etiología subyacente (figura 11).

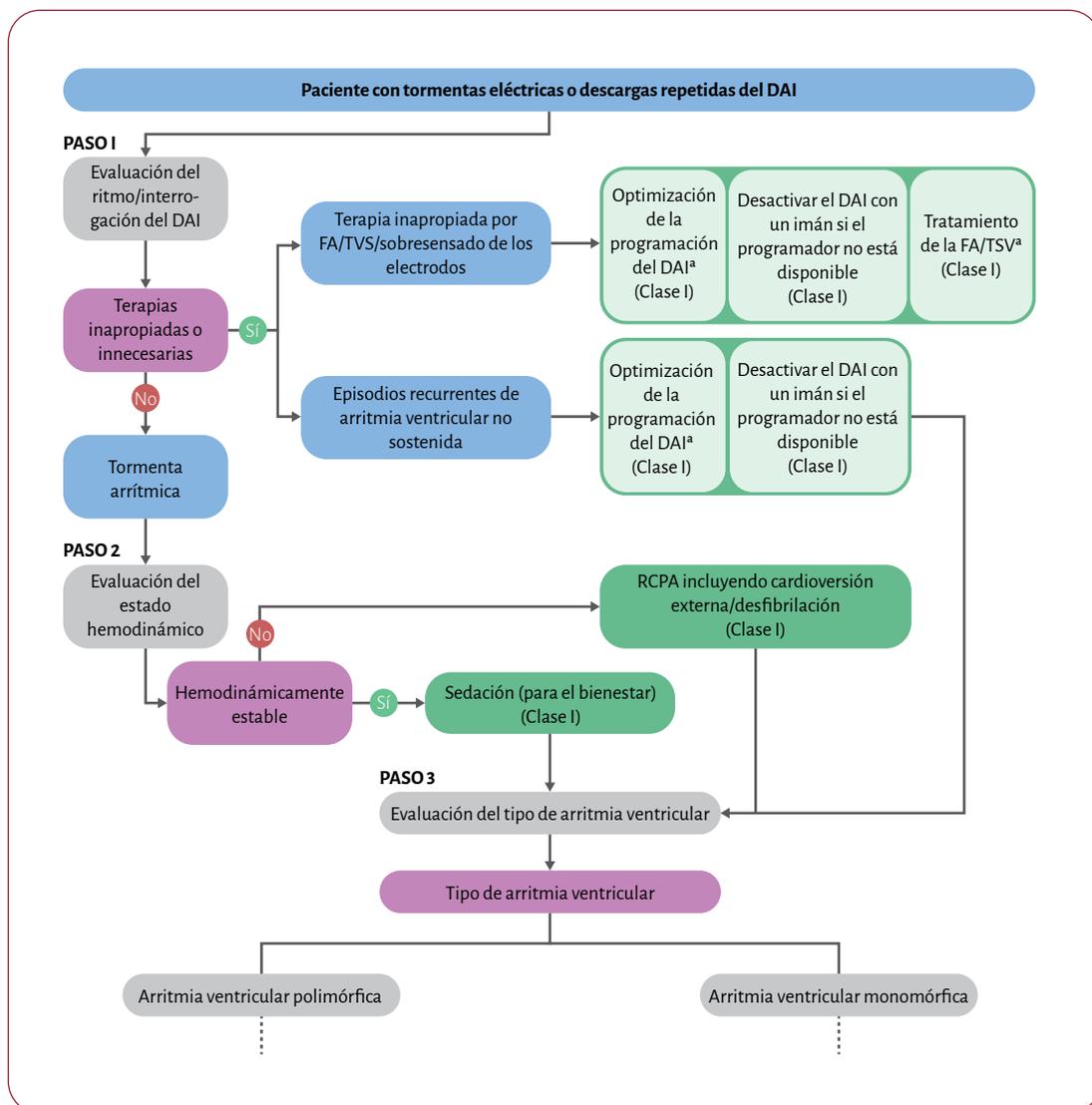


Figura 11. Parte 1. Tratamiento de pacientes con tormenta arrítmica o descargas repetidas del desfibrilador automático implantable

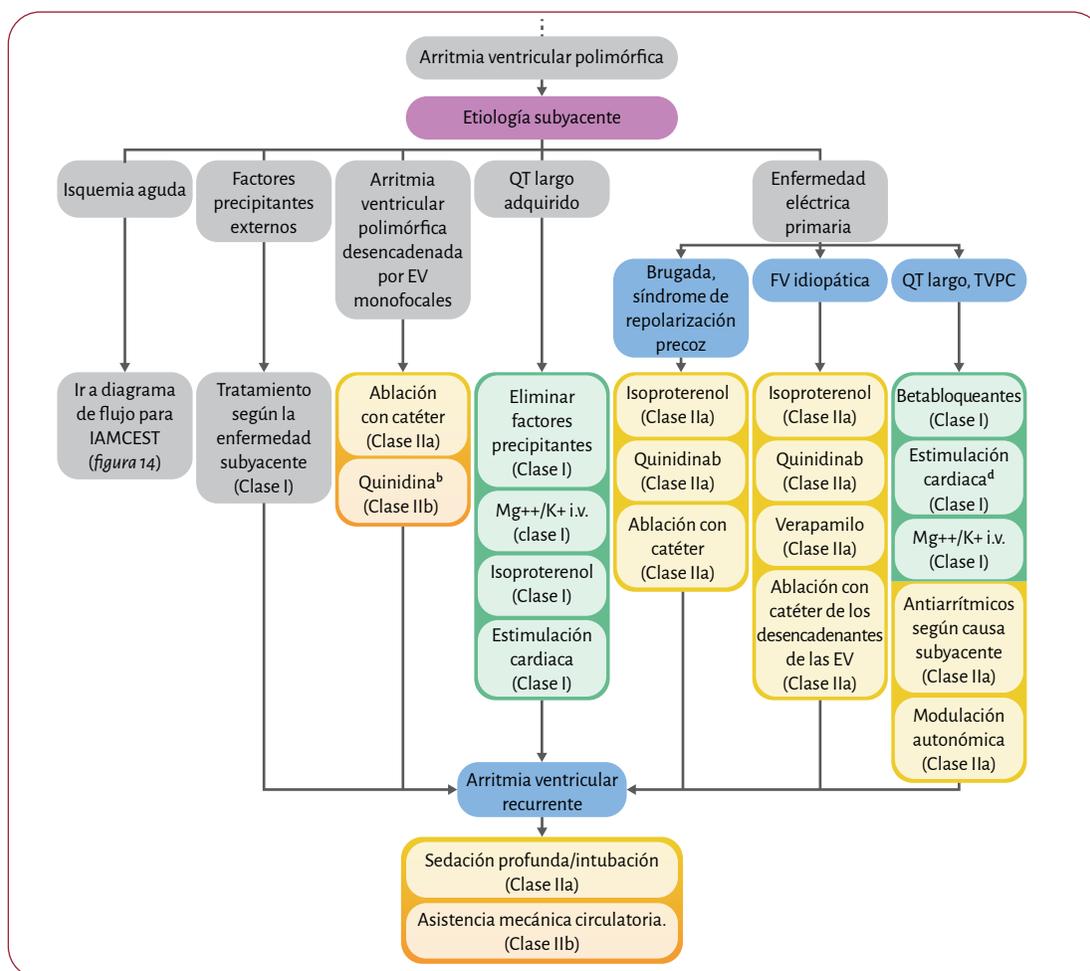


Figura 11. Parte 2. Tratamiento de pacientes con tormenta arrítmica o descargas repetidas del desfibrilador automático implantable. i.v.: intravenoso/a

Tabla de recomendaciones 9. Recomendaciones para el tratamiento agudo de la taquicardia ventricular sostenida y las tormentas eléctricas

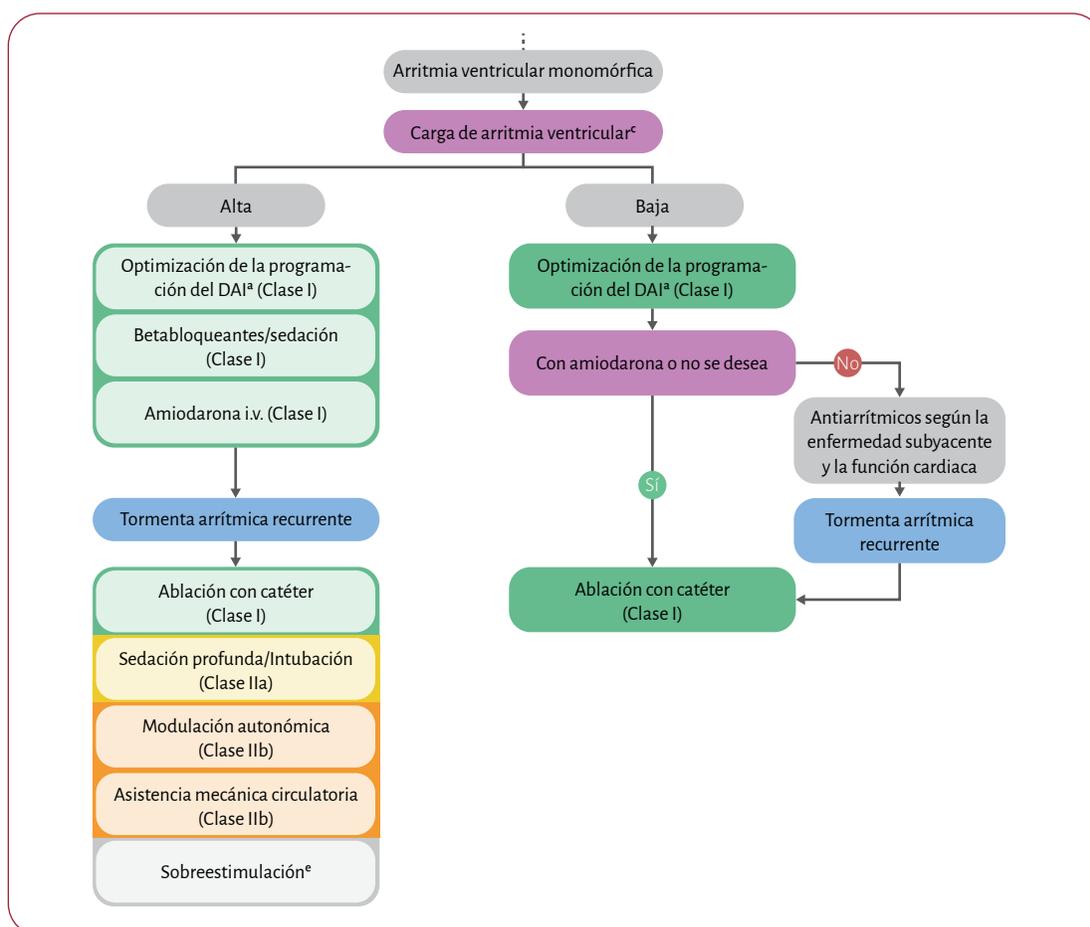
Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Tratamiento agudo de la TVS</b>		
Se recomienda la cardioversión con corriente continua como tratamiento de primera línea en pacientes con TVMS mal tolerada hemodinámicamente. <sup>303,339</sup>	I	B
Se recomienda la cardioversión con corriente continua como tratamiento de primera línea en pacientes que presenten TVMS bien tolerada siempre que el riesgo de anestesia/sedación sea bajo.	I	C
En pacientes con TV idiopática hemodinámicamente bien tolerada, se recomienda el tratamiento con betabloqueantes intravenosos (TV del TSVD) o verapamilo (TV fascicular). <sup>306,307</sup>	I	C
En pacientes con taquicardia regular de complejo QRS ancho hemodinámicamente bien tolerada con sospecha de TSV, se debe considerar la administración de adenosina o las maniobras vagales. <sup>300</sup>	IIa	C
En pacientes que presenten TVMS hemodinámicamente bien tolerada y diagnóstico o sospecha de cardiopatía estructural, se debe considerar la procainamida intravenosa. <sup>303</sup>	IIa	B
En pacientes con TVMS hemodinámicamente bien tolerada sin diagnóstico establecido, se puede considerar la amiodarona intravenosa. <sup>303</sup>	IIb	B
En pacientes con TVMS hemodinámicamente bien tolerada sin cardiopatía estructural significativa, se puede considerar flecainida, ajmalina o sotalol. <sup>304,305</sup>	IIb	C
El verapamilo intravenoso no se recomienda para las taquicardias con complejo QRS ancho o de mecanismo desconocido. <sup>308,309</sup>	III	B
<b>Tratamiento de tormentas eléctricas</b>		
La sedación de leve a moderada se recomienda en pacientes con tormenta arrítmica para aliviar el malestar psíquico y reducir el tono simpático.	I	C
La terapia antiarrítmica con betabloqueantes (preferiblemente no selectivos) en combinación con amiodarona intravenosa se recomienda en pacientes con cardiopatía estructural y tormenta arrítmica a no ser que esté contraindicada. <sup>317,318</sup>	I	B
El magnesio intravenoso con suplementación de potasio se recomienda en pacientes con Tdp. <sup>295</sup>	I	C

El isoproterenol o la estimulación cardiaca transvenosa para aumentar el ritmo cardiaco se recomiendan en pacientes con síndrome de QTL adquirido y TdP recurrentes a pesar de la corrección de los factores precipitantes y del magnesio.	I	C
La ablación con catéter se recomienda en pacientes con TV incesante o tormenta arrítmica debido a TVMS refractaria a antiarrítmicos. <sup>330,331</sup>	I	B
La sedación profunda/intubación se debe considerar en pacientes con tormenta arrítmica intratable con tratamiento farmacológico. <sup>325</sup>	IIa	C
La ablación con catéter se debe considerar en pacientes con episodios recurrentes de TVP/FV desencadenados por EV similares, que no responden al tratamiento médico o a la revascularización coronaria. <sup>221,332,333</sup>	IIa	C
La quinidina se puede recomendar en pacientes con enfermedad coronaria y tormenta arrítmica debido a TVP recurrente cuando otros antiarrítmicos fracasen. <sup>323,324</sup>	IIb	C
La modulación autonómica se puede considerar en pacientes con tormenta arrítmica refractaria al tratamiento farmacológico en quienes la ablación con catéter no sea efectiva o posible. <sup>326,328,340</sup>	IIb	C
La instauración de asistencia mecánica circulatoria se puede recomendar en el tratamiento de tormenta arrítmica farmacológicamente refractaria y shock cardiogénico. <sup>335</sup>	IIb	C

EV: extrasístoles ventriculares; FV: fibrilación ventricular; QTL: QT largo; TdP: *torsades de pointes*; TSV: taquicardia supraventricular; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; TVP: taquicardia ventricular polimórfica

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia



**Figura 11. Parte 3.** Tratamiento de pacientes con tormentas arrítmica o descargas repetidas del desfibrilador automático implantable.

DAI: desfibrilador automático implantable; EV: Extrasístoles ventriculares; FA: fibrilación auricular; FV: fibrilación ventricular; i.v.: intravenoso/a; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; RCPA: reanimación cardiopulmonar avanzada; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. <sup>a</sup>Sección de aspectos especiales para la terapia con dispositivos. <sup>b</sup>No hay datos sobre el efecto de la quinidina en las arritmias ventriculares polimórficas desencadenadas por EV. <sup>c</sup>Una alta carta de arritmia ventricular hace referencia a un escenario clínico poco frecuente con episodios de arritmia ventricular muy frecuentes que requieren descargas del DAI y en los que solo se pueden conseguir pequeños periodos de ritmo estable. La baja carga de arritmia ventricular hace referencia a un escenario clínico con RCPA/descargas del DAI repetidas seguidas de ritmo estable. <sup>d</sup>Si la bradicardia o las pausas posextrasistólicas facilitan la iniciación de TVP/FV. <sup>e</sup>La sobreestimulación (estimular con una frecuencia ligeramente superior al ritmo de base) puede ser útil para terminar las TV lentas recurrentes/incesantes.

## 6.2 Tratamiento a largo plazo

### 6.2.1. Farmacoterapia

El tratamiento médico óptimo de la cardiopatía subyacente, incluyendo las dosis máximas toleradas de fármacos para la insuficiencia cardíaca, es obligatorio.<sup>341</sup>

En las Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica se recomiendan para los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida (ICFER): los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/antagonista de los receptores de la angiotensina II (ARA II)/inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina (INRA), los antagonista de los receptores de mineralocorticoides (ARM), los betabloqueantes y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) para reducir la mortalidad por insuficiencia cardíaca y la MSC.<sup>342</sup>

Los antiarrítmicos tienen un papel importante como tratamiento complementario en el manejo de la arritmia ventricular, especialmente en pacientes sintomáticos (tabla 8). Hasta ahora, ningún antiarrítmico, excepto los betabloqueantes, ha demostrado reducir la mortalidad total. Cada fármaco tiene un potencial importante de causar acontecimientos adversos,

incluyendo proarritmia. Por ejemplo, muchos antiarrítmicos, así como otros muchos fármacos con otras indicaciones terapéuticas, pueden prolongar el intervalo QT (<http://www.crediblemeds.org>) y provocar TdP, tener efectos cronotrópicos negativos, empeorar la insuficiencia cardíaca y causar bradicardia. Muchos fármacos aumentan el riesgo de arritmia ventricular en pacientes con síndrome de Brugada (<http://www.brugadadrugs.org>).

**Tabla de recomendaciones 10.** Recomendaciones para el tratamiento farmacológico para la insuficiencia cardíaca

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
El tratamiento médico óptimo incluye IECA/ARA/INRA, ARM, betabloqueantes e inhibidores del SGLT2 para todos los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. <sup>343–347</sup>	I	A

ARA: antagonista de los receptores de la angiotensina; ARM: antagonista de los receptores de mineralocorticoides; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; INRA: inhibidor de la neprilisina y del receptor de la angiotensina; SGLT2: cotransportador-2 de sodio y glucosa

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

**Tabla 8.** Fármacos antiarrítmicos (tratamiento agudo y crónico)

Antiarrítmico	Efectos en el ECG	Indicaciones (específicas)	Dosis oral diaria (dosis i.v.)	Efectos secundarios	Contraindicaciones, precauciones, otras consideraciones
Amiodarona	Disminuye la frecuencia del nódulo sinusal, prolonga el intervalo QT <sup>a</sup>	EV, TV, FV	200–400 mg Dosis de carga: 600–1.200 mg/ 24 h 8–10 días. (Dosis de carga: 5 mg/kg en 20 min–2 h, 2–3 veces en 24 h, seguidos de 600–1.200 mg/24 h 8–10 días)	<i>Cardiacos:</i> Bradicardia, TdP (infrecuente) <i>Extracardiacos:</i> fotosensibilidad, depósitos corneales, hipotiroidismo, hipertiroidismo, toxicidad pulmonar, hepatotoxicidad, polineuropatía, pigmentación azulada de la piel.	<i>Precauciones:</i> Disfunción del nódulo sinusal, alteraciones graves de la conducción AV, hipertiroidismo. <i>Otras consideraciones:</i> Puede utilizarse en pacientes con insuficiencia cardíaca. Aumenta el riesgo de miopatía cuando se combina con estatinas.
Adenosina	Bloqueo AV transitorio	Taquicardia de complejo ancho regular de origen desconocido (TV del tracto de salida)	No oral (bolos de 6–18 mg)	Dolor torácico, rubor, broncoconstricción	<i>Contraindicaciones:</i> Asma grave, FA preexcitada <i>Otras consideraciones:</i> Antagonistas: teofilina.
Ajmalina	Prolonga la duración del QRS y del intervalo QT <sup>a</sup>	TV (desenmascara un ECG de síndrome de Brugada)	No oral (1 mg/kg durante 5–10 min (dosis máxima 100 mg) o 1 mg/kg a 10 mg/min)	<i>Cardiacos:</i> FV (rara si sospecha de síndrome de Brugada), TdP ocasionales, inotropismo negativo. <i>Extracardiacos:</i> Ictericia colestásica, cefalea, náuseas, trombocitopenia	Contraindicaciones: Patrón EG de Brugada tipo 1, prolongación del QT
Betabloqueantes	Disminuye la frecuencia del nódulo sinusal, prolonga el intervalo PR, acorta el intervalo QT	EV, TV (SQTL, TVPC)	Varios (varios)	<i>Cardiacos:</i> Bradicardia, bloqueo AV, hipotensión, inotropismo negativos <i>Extracardiacos:</i> Fatiga, broncoespasmo, trastornos sexuales, depresión, frío en extremidades	<i>Contraindicaciones:</i> Disfunción grave del nódulo sinusal, alteraciones graves de la conducción del nódulo AV, insuficiencia cardíaca descompensada, vasoespasmo coronario, asma grave, síndrome de Brugada.

Landiolol (bloqueante $\beta_1$ selectivo de acción ultracorta)	Ver betabloqueantes	TV, tormenta arrítmica	Bolos de 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en 1 min, infusión 10–40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (máx. 80 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ; máx. 24 h dosis total 57,6 mg/kg/día)	Ver betabloqueantes	<i>Contraindicaciones:</i> Ver betabloqueantes. Bradicardia, hipotensión. <i>Otras consideraciones:</i> poca experiencia en su uso tras 24 h.
Nadolol (bloqueante $\beta_1 \beta_2$ no selectivo)	Ver betabloqueantes	EV, TV (SQTL, TVPC)	40–120 mg	Ver betabloqueantes	<i>Contraindicaciones:</i> Ver betabloqueantes <i>Otras consideraciones:</i> Semivida plasmática 20–24h
Propranolol (bloqueante $\beta_1 \beta_2$ no selectivo)	Ver betabloqueantes	EV, TV (tormenta arrítmica, SQTL, TVPC)	80–320 mg (160 mg/24 h)	Ver betabloqueantes	<i>Contraindicaciones:</i> Ver betabloqueantes
Disopiramida	Aumenta la frecuencia del nódulo sinusal y prolonga el intervalo PR, la duración del QRS y el intervalo QT <sup>a</sup>	EV, TV	250–750 mg	<i>Cardiacos:</i> Inotropismo negativo, bloqueo AV, proarritmia (TMV, TdP ocasionalmente) <i>Extracardiacos:</i> Efectos anticolinérgicos	<i>Contraindicaciones:</i> Disfunción sinusal grave, alteraciones graves de la conducción AV, alteraciones graves de la conducción intraventricular, IAM previo, cardiopatía estructural significativa, hipotensión. <i>Otras consideraciones:</i> Reduce la obstrucción del flujo de salida del VI y los síntomas de la MCH.
Flecainida	Prolonga el intervalo PR, la duración del QRS y el intervalo QT <sup>a</sup>	EV, TV (desenmascara un ECG de síndrome de Brugada <sup>b</sup> )	200–400 mg (1–2 mg/kg durante 10 min)	<i>Cardiacos:</i> Proarritmia (TVM, TdP ocasionalmente), inotrópicos negativos, bradicardia sinusal, bloqueo AV, conducción AV 1:1 durante aleteo auricular <i>Extracardiacos:</i> Efectos sobre el sistema nervioso central (p. ej., somnolencia, diplopía, cefalea).	<i>Contraindicaciones:</i> IAM previo, cardiopatía estructural significativa, síndrome de Brugada, disfunción grave del nódulo sinusal, alteraciones de la conducción AV o intraventricular graves, SQTL heredado (excepto SQTL3), nefropatía grave (aclaramiento de la creatinina <35 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ) <i>Otras consideraciones:</i> retirar si ensanchamiento del QRS >25% o bloqueo de rama.
Isoproterenol	Aumenta la frecuencia del nódulo sinusal, acorta el intervalo QT	(Tormenta arrítmica en el síndrome de Brugada, FVI y síndrome de repolarización precoz, TdP, sobredosis de betabloqueantes, SQTL adquirido)	No oral (0,5–10 $\mu\text{g}/\text{min}$ )	<i>Cardiacos:</i> Taquicardia sinusal, vasodilatación <i>Extracardiacos:</i> cefalea, sudoración, temblores.	<i>Contraindicaciones:</i> SCA, SQTL <i>Otras consideraciones:</i> Semivida plasmática corta (2 min)
Lidocaína	Sin efectos significativos	(TV/FV asociadas con SCA)	No oral (bolos 50–200 mg, seguidos de 2–4 mg/min)	<i>Cardiacos:</i> Bloqueo sinoauricular <i>Extracardiacos:</i> Efectos sobre el sistema nervioso central (p. ej., somnolencia, mareo)	<i>Precauciones:</i> Reducir la dosis si reducción del flujo sanguíneo hepático (p. ej., <i>shock</i> , $\beta$ -bloqueo, insuficiencia cardiaca grave). <i>Otras consideraciones:</i> Más efectivos con niveles altos de potasio. Escasos efectos secundarios hemodinámicos.

Mexiletina	Sin efectos significativos	EV, TV (QTL3)	600–1200 mg Dosis de carga: 400 mg iniciales seguidos de 600 mg en las primeras 24 h	<i>Cardiacos:</i> Bradicardia sinusal en la disfunción del nódulo sinusal, hipotensión <i>Extracardiacos:</i> Efectos sobre el sistema nervioso central (p. ej., temblores, disartria, mareos), molestias gastrointestinales	<i>Contraindicaciones:</i> Disfunción del nódulo sinusal, alteraciones graves de la conducción AV, insuficiencia cardíaca grave
Procainamida	Prolonga el intervalo PR, la duración del QRS y el intervalo QT <sup>a</sup>	TV	(Bolos de 100 mg que se pueden repetir tras 5 min si no surten efecto, máx. 500–750 mg [máx. 50 g/min]. Luego, cada 2–6 mg/min)	<i>Cardiacos:</i> Bradicardia sinusal, hipotensión, TdP <i>Extracardiacos:</i> Exantema, mialgias, vasculitis, lupus eritematoso sistémico, agranulocitosis	<i>Contraindicaciones:</i> Disfunción grave del nódulo sinusal, alteraciones graves de la conducción AV, alteraciones graves de la conducción intraventricular, disfunción grave del VI, hipotensión, síndrome de Brugada
Propafenona	Prolonga el intervalo PR, la duración del QRS y el intervalo QT <sup>a</sup>	EV, TV	450–900 mg	<i>Cardiacos:</i> Bradicardia sinusal, bloqueo AV, inotropismo negativo, proarritmia (TVM, TdP ocasionales) <i>Extracardiacos:</i> alteraciones gastrointestinales, cefalea, xerostomía	<i>Contraindicaciones:</i> IAM previo, cardiopatía estructural significativa, síndrome de Brugada, disfunción grave del nódulo sinusal, alteraciones graves de la conducción AV o intraventricular, SQTL, nefropatía o hepatopatía graves. <i>Otras consideraciones:</i> Retirar si ensanchamiento del QRS >25% o bloqueo de rama
Quinidina	Aumento de la frecuencia sinusal y prolongación del intervalo PR, la duración del QRS y el intervalo QT <sup>a</sup>	(FV <sup>b</sup> , síndrome de Brugada, SQTC).	600–1.600 mg Dosis de carga: iniciar con 200 mg cada 3 h hasta conseguir efectos, máx. 3 g in las primeras 24 h	<i>Cardiacos:</i> Hipotensión, TdP <sup>d</sup> <i>Extracardiacos:</i> alteraciones gastrointestinales, trastornos auditivos y visuales, confusión, leucopenia, anemia hemolítica, trombocitopenia, anafilaxia	<i>Contraindicaciones:</i> Disfunción grave del nódulo sinusal, alteraciones graves de la conducción AV o intraventricular, IAM previo, cardiopatía estructural significativa, hipotensión, SQTL
Ranolazina	Disminuye la frecuencia del nódulo sinusal, prolonga el intervalo QT <sup>a</sup>	TV (SQTL3)	50–2.000 mg	<i>Cardiacos:</i> Bradicardia sinusal, hipotensión <i>Extracardiacos:</i> mareo, náuseas, estreñimiento, alteraciones gastrointestinales, cefaleas, exantema	<i>Contraindicaciones:</i> Disfunción grave del nódulo sinusal, insuficiencia cardíaca grave, SQTL (distinto a SQTL3) <i>Precauciones:</i> Tratamientos concomitantes asociados con la prolongación del intervalo QT
Sotalol	Disminuye la frecuencia del nódulo sinusal, prolonga el intervalo QT <sup>a</sup>	TV	160–640 mg (0,5–1,5 mg/kg en 10 min. Si necesario, se puede repetir tras 6h)	Ver betabloqueantes TdP <sup>d</sup> (>2% de los pacientes, monitorización estrecha del intervalo QT y del aclaramiento de la creatinina)	<i>Contraindicaciones:</i> Disfunción grave del nódulo sinusal, alteraciones graves de la conducción AV, insuficiencia cardíaca grave con FEVI reducida, HVI significativa, aclaramiento de la creatinina <30 ml/min, vasoespasm coronario, SQTL <i>Precauciones:</i> tratamientos concomitantes asociados con la prolongación del QT, hipopotasemia. <i>Otras consideraciones:</i> para los efectos de bloqueo de canales del potasio se requieren dosis más altas que para los efectos betabloqueantes.

Verapamilo	Prolonga el intervalo PR	(Taquicardia ventricular fascicular del VI)	120–480 mg (5–10 mg en bolo lento. Si necesario, se puede repetir tras 30 min)	<b>Cardiacos:</b> Bradicardia sinusal en la disfunción del nódulo sinusal, bloqueo AV, inotropismo negativo, hipotensión. <b>Extracardiacos:</b> Alteraciones gastrointestinales, edema periférico, rubor.	<b>Contraindicaciones:</b> Insuficiencia cardiaca con FEVI reducida, disfunción grave del nódulo sinusal y alteraciones graves de la conducción AV, TV de origen desconocido, SCA, síndrome WPW <b>Otras consideraciones:</b> Aumenta el riesgo de miopatía en combinación con estatinas.
------------	--------------------------	---	--	---	--

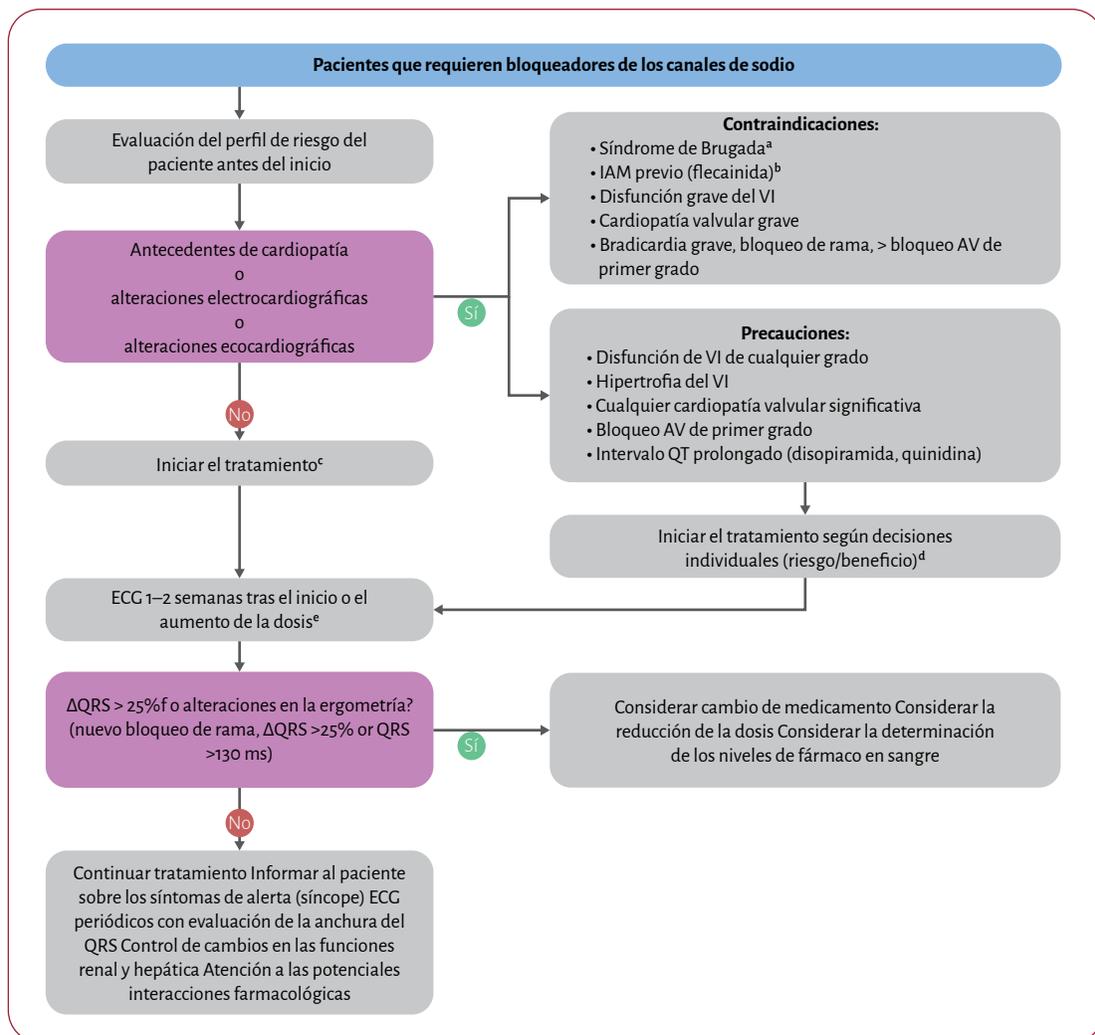
ECG: electrocardiograma; EV: Extrasístoles ventriculares; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: fibrilación ventricular; FVI: fibrilación ventricular idiopática; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; i.v.: intravenoso/a; IAM: infarto agudo de miocardio; MCH: miocardiopatía hipertrófica; SCA: síndrome coronario agudo; SQTC: síndrome de QT corto; SQTl: síndrome de QT largo; TdP: *torsades de pointes*; TV monomórfica: taquicardia ventricular monomórfica; TV: taquicardia ventricular; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; VI: ventrículo izquierdo; WPW: Wolff-Parkinson-White.

<sup>a</sup>Precaución con las enfermedades concomitantes o medicamentos que prolonguen el intervalo QT. Se debe retirar si  $QTc > 500$  ms. Ver figura 13 Algoritmo para la evaluación previa al inicio y el seguimiento de pacientes que requieran medicación asociada a la prolongación del segmento QT

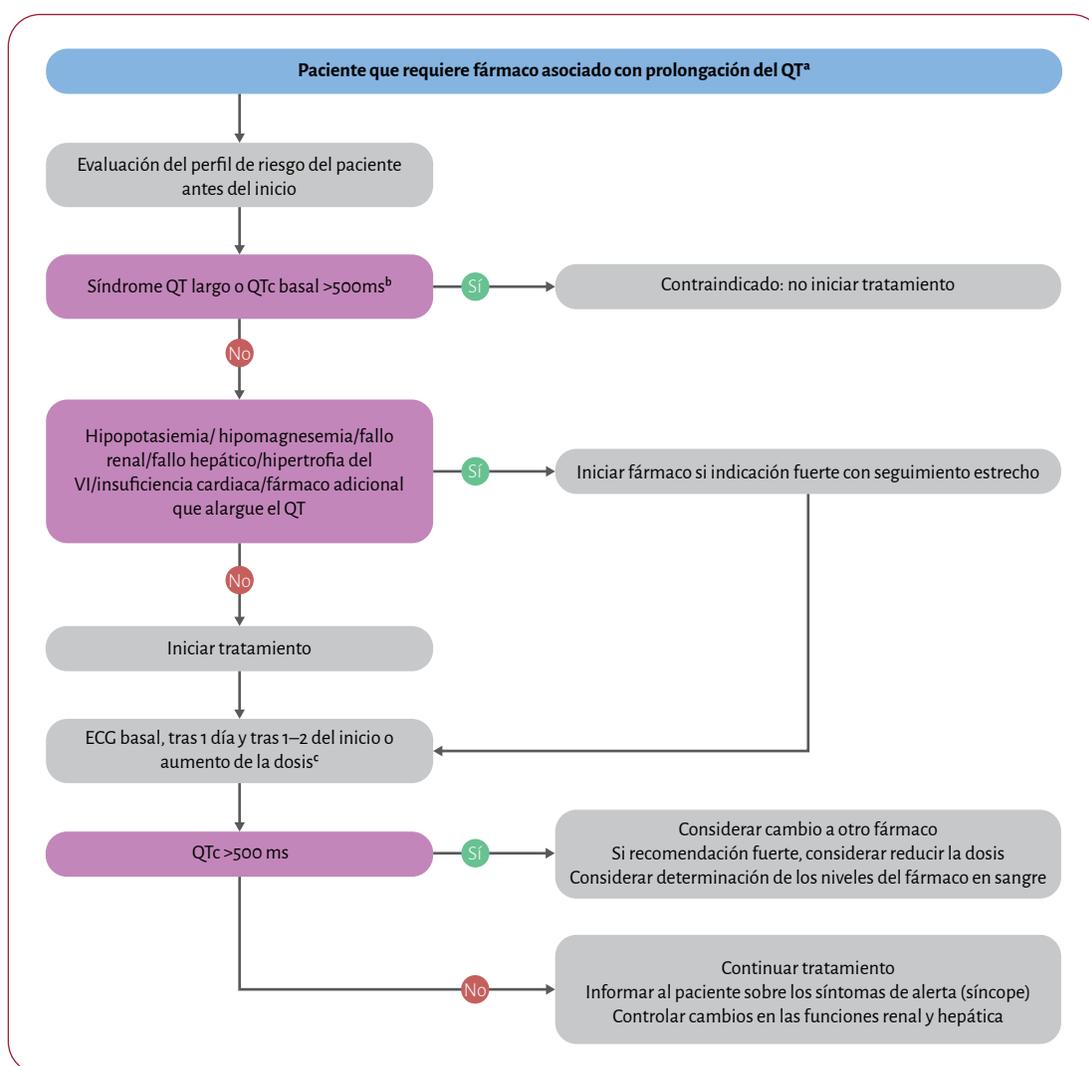
<sup>b</sup>Si la ajmalina no está disponible

<sup>c</sup>IAM subagudo, descargas prematuras ectópicas multifocales del haz de Purkinje, síndrome de repolarización precoz, FVI.

<sup>d</sup>Los efectos secundarios proarrítmicos requieren indicaciones fuertes en pacientes sin DAI.



**Figura 12.** Algoritmo para la evaluación previa al inicio y durante el seguimiento de pacientes que requieran bloqueadores de los canales de sodio. ECG: electrocardiograma; VI: ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio. <sup>a</sup><http://www.brugadadrugs.org>. <sup>b</sup>Flecainida, encainida. <sup>c</sup>Coadministración de fármacos con efectos sobre el bloqueo del nodo AV en pacientes con fibrilación auricular o flúter auricular. <sup>d</sup>En pacientes con DAI, se puede aceptar un mayor riesgo proarrítmico inducido por fármacos. <sup>e</sup>Según la Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular. <sup>f</sup>Un  $\Delta QRS > 25\%$  no es un valor límite absoluto, pero depende de la anchura del QRS antes del inicio del tratamiento farmacológico y de las consideraciones individuales de cada paciente sobre el riesgo–beneficio.



**Figura 13.** Algoritmo para la evaluación previa al inicio y durante el seguimiento de pacientes que requieran medicamentos asociados a la prolongación del segmento QT. ECG: electrocardiograma; VI: ventrículo izquierdo. <sup>a</sup><http://www.crediblemeds.org>. <sup>b</sup>Si indicación fuerte y sin tratamiento alternativo, consultar con un especialista. <sup>e</sup>Según las Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular.<sup>348</sup>

La modificación de los factores de riesgo, siempre que sea posible, es importante para prevenir la proarritmia. En pacientes que requieran fármacos potencialmente arritmogénicos se recomienda llevar a cabo un ECG y otras pruebas dependiendo del perfil del paciente y las características del antiarrítmico (figuras 12 y 13).

## 6.2.2. Implante de dispositivos

### 6.2.2.1. Desfibrilador automático implantable

Los DAI son una parte esencial en el tratamiento de supervivientes de parada cardiaca por arritmia ventricular o en aquellos con alto riesgo de sufrirla. Entre las desventajas se encuentran el alto coste inicial del dispositivo, las complicaciones asociadas al dispositivo y el relativamente alto número necesario a tratar (NNT) para prevenir una MSC en prevención primaria.

Un metaanálisis sobre pacientes en los tres primeros ensayos con DAI<sup>349–351</sup> en los que se comparó el DAI con la terapia médica para la prevención secundaria de la MSC, se demostró una reducción de la mortalidad del 28% (HR 0,72; IC95% 0,6–0,87;  $p = 0,0006$ ) casi toda debida a la reducción de muerte arrítmica

(HR 0,5; IC95% 0,37–0,67;  $p < 0,0001$ ) en el grupo con DAI.<sup>352</sup> Por tanto, el uso de DAI para la prevención secundaria de MSC en ausencia de causas reversibles está altamente aceptado.

El papel de los DAI para la prevención primaria de la MSC en pacientes con insuficiencia cardiaca con FEVI  $\leq 35\%$  se ha demostrado en numerosos estudios aleatorizados controlados.<sup>353–356</sup> Dos grandes registros contemporáneos prospectivos con más de 5.000 pacientes han respaldado los informes sobre la reducción de la mortalidad.<sup>357–358</sup> En el ensayo EU-CERT-ICD, el implante de un DAI en prevención primaria se asoció con una disminución de la mortalidad del 27% con resultados similares en la enfermedad coronaria y la MCD.<sup>357</sup> Los resultados del ensayo DANISH, sin embargo, indican que los beneficios sobre la mortalidad pueden ser menos claros en pacientes contemporáneos con insuficiencia cardiaca no isquémica (ver sección 7.1.3.1).<sup>359</sup>

En la evaluación diagnóstica para la terapia con DAI es extremadamente importante tomar en consideración la expectativa de vida del paciente, la calidad de vida y las morbilidades para reevaluarlas y abordarlas con el paciente cuando llegue el momento de cambiar el generador. Hay evidencias de que los pacientes con insuficiencia renal terminal, diabetes y pacientes ancianos obtienen menos beneficios o incluso ninguno de la prevención primaria con DAI.<sup>357,360–</sup>

<sup>632</sup> Las mujeres han sido infrarrepresentadas en todos los ensayos de prevención primaria y los datos sugieren que pueden obtener menos beneficios.<sup>631</sup> En general, el riesgo de MSC debe balancearse con el riesgo competitivo de cada paciente de muerte no arrítmica.<sup>363,364</sup>

En el contexto de la medicina centrada en el paciente, los médicos y los profesionales de la salud deben involucrar a los candidatos a un DAI y quienes finalmente lo reciben en el proceso de toma de decisiones. Es obligatorio comunicar la información relevante, asegurando un entendimiento claro de los beneficios, los riesgos y las potenciales consecuencias de cada opción, para permitir al paciente participar activamente en la toma de decisiones. Este proceso conjunto de toma de decisiones debe incluir los diferentes escenarios, incluyendo la prevención primaria con el implante de un DAI, el reemplazo del generador de DAI y los cuidados en el final de la vida. Más importante aún, el trasfondo cultural, religioso y socioeconómico de cada paciente afecta a diversos factores en la percepción de «buena calidad de vida». Aunque las escalas de predicción clínica, como MADIT-ICD,<sup>365</sup> pueden aportar información adicional, la toma de decisiones no debe basarse únicamente en estas escalas.

**Tabla de recomendaciones 11.** Recomendaciones para el implante de DAI

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
El implante de un DAI solo se recomienda para pacientes con expectativas de supervivencia con buena calidad de vida superior a 1 año.	I	C
No se recomienda el implante de un DAI en pacientes con arritmias ventriculares incesantes hasta que la arritmia ventricular esté controlada.	III	C

DAI: desfibrilador automático implantable

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

**Tabla de recomendaciones 12.** Recomendaciones para la prevención secundaria de la muerte súbita cardiaca

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
El implante de un DAI se recomienda en pacientes con FV documentada o TV hemodinámicamente mal tolerada en ausencia de causas irreversibles. <sup>349–352</sup>	I	A
En pacientes con TV/FV, con indicación de DAI y sin contraindicación para amiodarona, se puede considerar la amiodarona cuando el DAI no esté disponible, esté contraindicado por razones médicas concomitantes o el paciente lo rechace.	IIb	C
En pacientes con TVMS o TVPS/FV desencadenada por EV de morfología similar e indicación de DAI, la ablación con catéter se puede considerar cuando el DAI no esté disponible, esté contraindicado por razones médicas concomitantes o el paciente lo rechace.	IIb	C

EV: extrasístoles ventriculares; FV: fibrilación ventricular; TV: taquicardia ventricular

TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; TVPS: taquicardia ventricular polimórfica sostenida

<sup>a</sup>Para la prevención primaria y los aspectos específicos de la prevención secundaria, diríjase a la sección 7.

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

Las complicaciones de la terapia con DAI incluyen terapias inapropiadas, rotura de los electrodos e infecciones relacionadas con el dispositivo. La implantación de desfibriladores automáticos subcutáneos (DAI subcutáneos) se ha desarrollado para tratar los problemas relacionados con los electrodos intravenosos. Los DAI subcutáneos no tienen electrodos intravasculares y, por tanto, no ofrecen estimulación antitaquicardia. En el ensayo PRAETORIAN se aleatorizó a 849 pacientes con indicación de DAI, pero sin indicación de estimulación cardiaca, a recibir un DAI subcutáneo o un DAI transvenoso.<sup>366</sup> Durante un seguimiento medio de 49 meses, se mostró no inferioridad para el objetivo primario de complicaciones relacionadas con el dispositivo y descargas inapropiadas. La tasa de descargas inapropiadas fue del 9,7% en el grupo con DAI subcutáneo y del 7,3% en el grupo con DAI (HR 1,43; IC95% 0,89–2,30). Tampoco se observaron diferencias en el objetivo secundario de muerte y descargas apropiadas, pero el ensayo no tenía la suficiente potencia estadística para mostrar no inferioridad para este segundo objetivo. Cabe señalar que más del 80% de los pacientes incluidos tenían una clase I y II de la NYHA y eran más jóvenes que en otros ensayos anteriores con DAI.

**Tabla de recomendaciones 13.** Recomendaciones para el implante de DAI subcutáneo

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
El implante de un desfibrilador automático subcutáneo se debe considerar como alternativa al desfibrilador automático implantable transvenoso en pacientes con indicación de DAI cuando la estimulación para la bradicardia, la resincronización cardiaca o la estimulación antitaquicardia no sean necesarias. <sup>366</sup>	IIa	B

DAI: desfibrilador automático implantable

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 6.2.2.2. Adición de terapia de resincronización cardiaca<sup>2</sup>

Está demostrado que la terapia de resincronización cardiaca (TRC) reduce la mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca<sup>367</sup> y la evaluación cuidadosa de los potenciales beneficios de la TRC en pacientes con indicación de DAI antes del implante es obligatoria.<sup>2</sup> El papel de la adición de un desfibrilador no está tan comprobado.<sup>368,369</sup> El ensayo RESET-CRT, todavía en activo, tiene como objetivo determinar el impacto de la TRC-desfibrilador en la mortalidad total y la MSC en pacientes con insuficiencia cardiaca e indicación de TRC.

**Tabla de recomendaciones 14.** Recomendaciones para la incorporación de terapia de resincronización cardiaca al desfibrilador automático implantable

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Cuando un DAI esté indicado, se recomienda evaluar si el paciente se beneficiaría de la TRC-desfibrilador. <sup>367</sup>	I	C

TRC: terapia de resincronización cardiaca

DAI: desfibrilador automático implantable

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 6.2.2.3. chaleco desfibrilador

El chaleco desfibrilador es un desfibrilador externo que ha mostrado eficacia en la detección y el tratamiento de la TV y la FV.<sup>370</sup> Por tanto, es apto para pacientes con riesgo temporal que no sean candidatos para implante de DAI, por ejemplo, durante la extracción de un dispositivo infectado y el posterior tratamiento antibiótico.<sup>371</sup> Un problema sin resolver es la protección de los pacientes en el periodo precoz (40 días) tras un IAM. En el ensayo VEST participaron 2.302 pacientes con IAM y FEVI  $\leq 35\%$  a quienes se aleatorizó precozmente 2:1 a chaleco desfibrilador o no siguiendo el tratamiento médico óptimo basado en las guías.<sup>372</sup> Tras un seguimiento de 90 días, no hubo diferencias en el objetivo primario de muerte arrítmica (1,6 frente a 2,4%; riesgo relativo de 0,67; IC95% 0,37–1,21; p = 0,18). Una de las preocupaciones fue la baja mediana de tiempo de uso de 18 h (rango intercuartílico [RIC] 3,8–22,7). Este tiempo de uso fue más alto (23,4 h, RIC 22,2–23,8) en un reciente registro multicéntrico tras un plan estructurado de educación para los pacientes.<sup>371</sup> Sin embargo, según los datos disponibles, el Grupo de trabajo no recomienda el uso rutinario del chaleco desfibrilador en el periodo precoz tras un IAM. Aun así, el uso del dispositivo puede recomendarse en ciertos pacientes tras IAM a quienes se les considere de alto riesgo para MSC.

Los datos sobre los beneficios del chaleco desfibrilador para la prevención primaria de la MSC en otros contextos clínicos (p. ej., miocarditis aguda, prevención primaria durante el embarazo) son escasos y actualmente no es posible hacer recomendaciones.

**Tabla de recomendaciones 15.** Recomendaciones para el chaleco desfibrilador

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
El chaleco solo se debe considerar para pacientes adultos con indicación de DAI para la prevención secundaria que no sean temporalmente candidatos para el implante de DAI.	IIa	C
El chaleco desfibrilador se puede considerar en el periodo precoz tras IAM en ciertos pacientes. <sup>371,372</sup>	IIb	B

DAI: desfibrilador automático implantable

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 6.2.3. Aspectos especiales del tratamiento con dispositivos

#### 6.2.3.1. Optimización de la programación del dispositivo

La optimización de la programación del DAI es imprescindible para minimizar la incidencia de terapias del DAI y para mejorar el desenlace de los pacientes.<sup>373–375</sup> Las recomendaciones detalladas están disponibles en documentos de consenso de expertos.<sup>376,377</sup> La programación anti-bradicardia debería personalizarse para prevenir la estimulación innecesaria del VD, reduciendo así las hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca y la mortalidad general<sup>378–380</sup> (capítulo 43.21 ESC CardioMed).<sup>381</sup> Una estrategia de programación para la detección de las taquicardias que incorpore umbrales de detección prolongados y límites de FC altos ( $\geq 188$  l.p.m. en el ensayo Advance III,<sup>382</sup>  $\geq 200$  en el ensayo MADIT-RIT<sup>383</sup>) reduce las terapias del DAI y la mortalidad total sin aumentar el riesgo de síncope.<sup>373,382,383</sup> Las evidencias son más sólidas para las indicaciones en prevención primaria que para la prevención secundaria.<sup>382</sup> (capítulo 43.21 ESC CardioMed).<sup>381</sup> Se recomienda

el uso consistente de discriminadores de TV/TSV incluso en frecuencias de hasta 230 l.p.m. en pacientes con DAI sin bloqueo AV completo para reducir las terapias inapropiadas.<sup>383–385</sup> La buena sensibilidad auricular es un prerrequisito para la activación de los discriminadores bicamerales<sup>376</sup> (capítulo 43.21 ESC CardioMed).<sup>381</sup> En general, se prefiere la programación dos o más zonas de detección para permitir un uso individualizado de los ajustes de detección y terapia para distintas frecuencias de taquicardia.<sup>383,386</sup> La programación de una única zona con un límite alto puede recomendarse solo en pacientes con alta probabilidad de FV (p. ej., enfermedades eléctricas primarias).<sup>387</sup> En los DAI subcutáneos, se debe adoptar la configuración de dos zonas. La programación estandarizada, incluyendo una zona de «descarga condicional» más baja activada con algoritmos de discriminación y una «zona de descarga» basada solo en criterios de frecuencia ha demostrado reducir las tasas de descargas inapropiadas sin comprometer la seguridad del paciente.<sup>388–390</sup> El uso sistemático de la estimulación antitaquicardia antes de las descargas, también en las taquiarritmias ventriculares muy rápidas, ha demostrado reducir el síncope arrítmico.<sup>375,384,391</sup> La estimulación antitaquicardia en ráfagas se prefiere antes que en rampa debido al aumento de la eficacia para la terminación de la taquicardia en un primer intento.<sup>392</sup> La incorporación de la monitorización remota en el seguimiento de pacientes con DAI debería fomentarse para optimizar la vigilancia de la integridad del dispositivo, permitir la detección rápida y la gestión de eventos sobre los que pueda actuarse para prevenir descargas inapropiadas<sup>393–396</sup> (capítulo 43.21 ESC CardioMed).<sup>381</sup> Las recomendaciones propuestas para la programación óptima del dispositivo se aplican a la mayoría de los pacientes con DAI. Algunos pacientes pueden requerir ajustes personalizados.

**Tabla de recomendaciones 16.** Recomendaciones para optimizar la programación del dispositivo

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
La optimización de la programación del DAI está indicada para evitar terapias inapropiadas y reducir la mortalidad. <sup>373–375</sup>	I	A
En pacientes con DAI monocamerales o bicamerales sin indicación de estimulación antibradicardia, se recomienda minimizar la estimulación ventricular. <sup>378–380</sup>	I	A
La programación de periodos de detección prolongados está indicada (criterios de duración de al menos 12 s o 30 intervalos). <sup>373,382,383</sup>	I	A
Se recomienda programar el límite para la zona terapéutica de taquicardia más lenta a $\geq 188$ l.p.m en pacientes con DAI en prevención primaria. <sup>382,383</sup>	I	A
En pacientes con cardiopatía estructural, la programación de al menos una terapia de estimulación antitaquicardia se recomienda para todas las zonas de taquicardia. <sup>375,384,391</sup>	I	A
Se recomienda programar todos los algoritmos para la discriminación de la TSV frente a la TV para frecuencias taquicárdicas de hasta 230 l.p.m. <sup>383–385</sup>	I	B
Se recomienda activar alertas de fallo de los electrodos. <sup>397–399</sup>	I	B

Continúa

Se recomienda la monitorización remota para reducir la incidencia de descargas inapropiadas. <sup>395</sup>	I	B
Se recomienda la programación de estimulación antitaquicardia en ráfagas frente a la estimulación antitaquicardia en rampa. <sup>392</sup>	I	B
Para los DAI subcutáneos, se recomienda la configuración en una zona de activación con algoritmo de discriminación en la zona de descarga condicional más baja. <sup>388-390</sup>	I	B
Para la programación rutinaria del DAI, se debe considerar la activación de más de una zona de detección de taquicardia. <sup>383,386</sup>	Ila	B

DAI: desfibrilador automático implantable; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 6.2.3.2. Tratamiento concomitante para evitar las terapias inapropiadas por los desfibriladores automáticos implantables

Además de la optimización de la programación del dispositivo, el tratamiento farmacológico o invasivo puede prevenir la terapia con DAI inapropiada. Los betabloqueantes (el carvedilol fue superior al metoprolol en el ensayo MADIT-CRT) se deben ajustar hasta la dosis máxima tolerada en pacientes con insuficiencia cardíaca para reducir el riesgo de terapias inapropiadas.<sup>400</sup> En pacientes con terapias inapropiadas debidas a TSV recurrentes, la ablación con catéter debería ser el tratamiento de primera línea dado sus altas tasas de éxito y bajas tasas de complicaciones.<sup>302,401-403</sup> En el caso de terapias inapropiadas relacionadas con FA que no responden al tratamiento farmacológico para el control de la frecuencia, se sugieren estrategias terapéuticas adaptadas (control de frecuencia o ritmo) a las características individuales de cada paciente.<sup>348</sup> En pacientes con FA de reciente comienzo, la adopción de una estrategia del control del ritmo mejoró los desenlaces en el ensayo EAST-AFNET 4.<sup>404</sup> En pacientes con desfibrilador con TRC, la ablación del nodo AV se ha asociado con una reducción de descargas inapropiadas del DAI y menores tasas de hospitalización en comparación con el tratamiento farmacológico<sup>405</sup> (capítulo 4 1.14 de ESC CardioMed).<sup>406</sup>

**Tabla de recomendaciones 17.** Recomendaciones para el tratamiento concomitante que evite las terapias inapropiadas del desfibrilador automático implantable

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Se recomienda la ablación con catéter en pacientes con DAI y TSV recurrente que resulten en terapias inapropiadas del DAI. <sup>401,402</sup>	I	C
El tratamiento farmacológico o la ablación con catéter se recomiendan en pacientes con terapias inapropiadas del DAI relacionadas con FA a pesar de la programación óptima del dispositivo. <sup>401,405,407</sup>	I	C

DAI: desfibrilador automático implantable; FA: fibrilación auricular

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 6.2.3.3. Impacto psicosocial del tratamiento con desfibriladores automáticos implantables

Casi el 20% de los pacientes con DAI sufren ansiedad y depresión asociadas con el aumento de la mortalidad.<sup>408-411</sup> En pacientes con DAI, el malestar psíquico está causado principalmente por las preocupaciones sobre potenciales descargas del dispositivo más que por haber experimentado una descarga *per se*.<sup>412,413</sup> Por tanto, se recomienda la evaluación de las preocupaciones en todos los pacientes con DAI antes de que reciban descargas del dispositivo. El cribado sistemático de los pacientes con DAI para identificar malestar psicológico es posible a través de cuestionarios específicos.<sup>413-416</sup>

Una proporción significativa de los pacientes con DAI y síntomas clínicamente relevantes de ansiedad y depresión están infratratados.<sup>417</sup> La comunicación con todos los pacientes con DAI es imprescindible para clarificar malentendidos sobre la función del dispositivo, abordar preocupaciones sobre la función sexual, las restricciones de la conducción de vehículos y recomendar un plan de acción en caso de descarga del dispositivo.<sup>418,419</sup> La derivación a los servicios de salud mental puede ser necesaria para ciertas intervenciones.<sup>418,420</sup> Las intervenciones con terapia cognitivo-conductual llevadas a cabo por enfermeras de cardiología capacitadas también pueden aliviar la ansiedad.<sup>421</sup> Las intervenciones a través de páginas web también pueden ser útiles para mejorar el bienestar psicosocial de pacientes con DAI y aumento del malestar psicosocial.<sup>422</sup>

**Tabla de recomendaciones 18.** Recomendaciones para la gestión psicosocial tras el implante de un desfibrilador automático

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Se recomienda la evaluación del estado psicológico y el tratamiento del malestar en pacientes con DAI. <sup>421-423</sup>	I	C
Se recomienda la comunicación entre el paciente y el médico/profesional de la salud para abordar preocupaciones relacionadas con el DAI, así como la discusión de los aspectos relacionados con la calidad de vida antes del implante del DAI y durante la progresión de la enfermedad. <sup>412,424</sup>	I	C

DAI: desfibrilador automático implantable

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 6.2.3.4. Pacientes con dispositivos de asistencia ventricular izquierda

Las arritmias ventriculares son comunes en pacientes con dispositivos de asistencia ventricular izquierda (DAVI).<sup>425-428</sup> Las arritmias ventriculares son generalmente bien toleradas ya que los DAVI mantienen un gasto cardíaco adecuado y previenen el colapso circulatorio.<sup>429</sup> Sin embargo, las arritmias ventriculares sostenidas sin tratar pueden llevar al colapso circulatorio incluso en pacientes portadores de DAVI, especialmente poco tiempo después del implante o en paciente con mayor resistencia vascular pulmonar.<sup>430</sup> Las arritmias ventriculares antes y después del implante de un DAVI se asocian con un aumento del riesgo cardiovascular y la mortalidad total, mientras que los DAI pueden reducir de forma significativa la arritmia ventricular sostenida.<sup>425,426,431-434</sup> Estos datos apoyan el implante de DAI en prevención secundaria en pacientes con DAVI y arritmias ventriculares sintomáticas.

Los estudios observacionales en pacientes con DAVI pulsátiles de generaciones anteriores informaron de mayor supervivencia con un DAI<sup>435-437</sup> (capítulo 37.32 ESC CardioMed).<sup>438</sup>

En registros recientes en los que participaron pacientes con DAVI de flujo continuo se ha cuestionado la reducción de la mortalidad con un DAI, pero los datos disponibles son contradictorios.<sup>425,426,428,439,440</sup> Un análisis del registro INTERMACS en el que participó la mayor cohorte con DAVI de flujo continuo se mostró que el implante de un DAI no se asoció con un aumento de la supervivencia.<sup>428</sup> La falta de beneficios documentados sobre la supervivencia en pacientes con DAVI de flujo continuo sumado a la mayor probabilidad de tolerancia de arritmias ventriculares y los riesgos asociados con el implante de un DAI en estos pacientes (riesgo de infección, interacción de los dispositivos) favorece un enfoque individual.

**Tabla de recomendaciones 19.** Recomendaciones para el implante de desfibrilador automático en pacientes con dispositivos de asistencia ventricular izquierda

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
El implante de un DAI se debe considerar para pacientes con DAVI con arritmias ventriculares sintomáticas sostenidas. <sup>425,431</sup>	Ila	B

DAI: desfibrilador automático implantable; DAVI: dispositivo de asistencia ventricular izquierda

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 6.2.3.5. Complicaciones de los dispositivos

La prevención de complicaciones derivadas de un DAI es importante para reducir la morbilidad, la mortalidad y el coste asociados. Durante el implante del dispositivo, se deben implementar la profilaxis antibiótica, la preparación perioperatoria del paciente, y la técnica quirúrgica apropiada para prevenir la infección del dispositivo y la formación hematomas de la bolsa del dispositivo.<sup>441-443</sup> El acceso por la vena cefálica o axilar se prefiere antes que el subclavio para reducir el riesgo de neumotórax y el fallo de los electrodos.<sup>444-446</sup> La selección adecuada del sistema de DAI es importante. Los DAI monocamerales se recomiendan para pacientes en prevención primaria sin indicaciones de estimulación auricular o AV secuencial. Esto reduce las complicaciones perioperatorias y los reemplazos del generador en comparación con los DAI bicamerales. Este enfoque no aumenta el riesgo de descargas inapropiadas si el dispositivo de programa de forma correcta.<sup>447-450</sup> El uso rutinario de electrodos de desfibrilación monobobina se prefiere debido al menor riesgo de complicaciones durante la extracción del electrodo sin diferencias asociadas en la eficacia de las descargas.<sup>451-452</sup> El uso de electrodos de desfibrilación bibobina puede considerarse en contextos clínicos donde se sospeche un umbral de desfibrilación mayor p. ej., en la MCH, implantaciones en zona derecha.<sup>453,454</sup>

**Tabla de recomendaciones 20.** Recomendaciones para la prevención de complicaciones en el implante de desfibrilador automático

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Los DAI monocamerales se recomiendan por encima de los bicamerales en pacientes en prevención primaria sin indicaciones actuales o potenciales de estimulación auricular o AV secuencial debido al bajo riesgo de complicaciones relacionadas con el dispositivo. <sup>447,448,450</sup>	I	A
Se debe considerar el uso de electrodos de desfibrilación monobobina frente a electrodos de desfibrilación bibobina debido a la baja tasa de complicaciones durante la extracción intravenosa del electrodo. <sup>451</sup>	Ila	C

AV: auriculoventricular; DAI: desfibrilador automático implantable

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 6.2.3.6. Cuestiones relativas al final de la vida

Los pacientes con DAI activo experimentan una tasa considerable de descargas durante la última fase de la vida.<sup>455</sup> En los pacientes terminales y al final de la vida, los profesionales de la salud pueden facilitar al paciente y a su familia tomar una decisión explicándoles de forma sensible y comprensiva los beneficios y los problemas de continuar con la terapia del DAI.<sup>456</sup> Se debe informar a los pacientes sobre las opciones de desactivación del DAI. En general, la desactivación de la terapia anti-bradicardia no está recomendada para evitar la pérdida de calidad de vida y en algunos países la desactivación en pacientes que dependen del marcapasos puede estar prohibida por ley.<sup>457</sup> La desactivación debe abordarse antes del implante del dispositivo y cuando el paciente sufra un deterioro significativo del estado de salud. A pesar de las tendencias en aumento de abordar y llevar a cabo la desactivación del dispositivo tras una seria consideración, las tasas de desactivación actuales aún son bajas y se necesita mejorar la asistencia sanitaria.<sup>458-459</sup>

**Tabla de recomendaciones 21.** Recomendaciones para las cuestiones relativas al final de la vida en pacientes con desfibrilador automático implantable

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Se recomienda abordar con el paciente y su familia las opciones de desactivar el DAI y la toma de decisiones conjunta antes del implante, en caso de deterioro significativo del estado de salud. <sup>458</sup>	I	C

DAI: desfibrilador automático implantable

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

## 6.2.4. Terapia intervencionista

### 6.2.4.1. Ablación con catéter

**6.2.4.1.1. Pacientes con cardiopatía estructural.** En pacientes con cardiopatía estructural, las TVMS se deben principalmente a mecanismos de reentrada asociados a cicatriz.<sup>460-465</sup>

Debido al mayor riesgo de MSC, el implante de un DAI suele recomendarse en pacientes con arritmias ventriculares sostenidas asociadas con cardiopatía estructural.<sup>466-468</sup> Sin embargo, los DAI no previenen las arritmias ventriculares y muchos de estos pacientes sufrirán recurrencias de TV/FV sintomáticas que resultarán en síncope o descargas del DAI y podrían requerir tratamiento adicional.<sup>330,383,419,469-471</sup>

En pacientes con cardiopatía estructural, la elección de antiarrítmicos se limita principalmente a los betabloqueantes, el sotalol y la amiodarona para ayudar a controlar las recurrencias de TV/FV y este tratamiento está frecuentemente dificultado por los efectos secundarios.<sup>318,472</sup>

Debido a los grandes avances de las últimas tres décadas, la ablación con catéter ha ganado relevancia en el tratamiento de las TV relacionadas con escara.<sup>473</sup> Desde principios de la década de los noventa del siglo XX, la ablación con catéter de la taquicardia ventricular por reentrada rama-rama ha gozado de gran éxito<sup>474-477</sup> y se considera el tratamiento de primera línea<sup>466,467</sup> (figura 5). Posteriormente, la ablación con catéter ha demostrado ser altamente efectiva en el control de las TV incesantes o las tormentas eléctricas<sup>330,331</sup> y en la reducción de la posterior carga de TV. El efecto positivo de la ablación de la TV sobre los resultados clínicos en la recurrencia de las TV se ha observado en muchos estudios observacionales.<sup>478-483</sup> En tres ensayos aleatorizados<sup>471,484,485</sup> se ha observado que en pacientes con enfermedad coronaria la ablación con catéter, en comparación con el tratamiento convencional, disminuye la probabilidad de descargas de DAI posteriores y previene los episodios recurrentes de TV.

La parte crítica de los circuitos de reentrada de la TV, denominada «el istmo protegido de la TV», es la diana principal de ablación,<sup>460,486</sup> pero es muy difícil de identificar en TV mal toleradas hemodinámicamente.<sup>487,488</sup> Debido a la alta probabilidad de múltiples circuitos de reentrada en una cicatriz y a las dificultades para identificar los istmos, la estrategia de ablación ha evolucionado con el tiempo hacia una ablación más extendida del sustrato arritmogénico.<sup>489-492</sup> Se debe prestar especial atención a los casos de TVP/FV iniciados por EV de morfología similar, donde las EV desencadenantes (comúnmente asociadas a la red de Purkinje) deben ser el objetivo de la ablación.<sup>221,332,333,493</sup>

Las características electrocardiográficas de los circuitos de las TV dependen de la cardiopatía estructural subyacente. Por tanto, las TV postinfarto están principalmente relacionadas con circuitos de TV endocárdicos (susceptible de ablación endocárdica), mientras que la localización de los circuitos de reentrada de la TV es más variable en pacientes con miocardiopatías.<sup>494-496</sup> Aquí, la involucración intramural o epicárdica es más común. Esto contribuye significativamente a las diferencias en los desenlaces clínicos de la ablación de TV en relación con las cardiopatías subyacentes con un mejor desenlace en la enfermedad coronaria en comparación con etiologías no isquémicas.<sup>497-499</sup>

La ablación efectiva requiere lesiones de ablación duraderas del tejido arritmogénico. En algunos casos, como en las TV intra-

murales, la dificultad reside en alcanzar este objetivo con los catéteres actuales independientemente del enfoque (endocárdico/epicárdico).<sup>500</sup> Para mejorar la formación de lesiones miocárdicas, se están evaluando nuevas técnicas basadas en catéteres (p. ej., ablación bipolar/con aguja, ablación transcoronaria con alcohol),<sup>501-506</sup> así como la ablación con radioterapia<sup>507-508</sup> o la ablación quirúrgica,<sup>509</sup> que actualmente son tratamientos de rescate.

Cuando se planee la ablación de una TV, es importante recoger toda la información disponible sobre el sustrato arritmogénico, especialmente para identificar cicatrices (con una RMC o una TC),<sup>510-514</sup> y ayudar a determinar la región de salida del circuito reentrante arritmias ventriculares con documentación electrocardiográfica de 12 derivaciones de las TV clínicas o EV que inducen la TVP/FV.

Las tasas de éxito medias a largo plazo de las ablaciones de TV varían del 30 al 70% dependiendo de la cardiopatía estructural subyacente.<sup>481,515-518</sup> Pueden aparecer complicaciones perioperatorias, especialmente ictus, el taponamiento cardiaco o la muerte.<sup>519-522</sup>

**6.2.4.1.2. Pacientes sin cardiopatía estructural evidente.** Se denominan «TV idiopáticas» a las TV que no se asocian con cardiopatía estructural o síndrome arritmico genético. La mayoría de TV idiopáticas están mediadas por una actividad desencadenada, pero los mecanismos de reentrada (que involucran a la red de Purkinje del VI) explican las TV fasciculares sensibles al verapamilo.<sup>523</sup> Estas características clave distinguen a las TV idiopáticas de las TV asociadas a cardiopatía estructural. En primer lugar, las TV idiopáticas se general principalmente en un único sitio y en una región cardiaca específica (principalmente los tractos de salida del VI o del VD,<sup>524,525</sup> alrededor de los anillos valvulares,<sup>526-528</sup> los músculos papilares<sup>529</sup> o la red de Purkinje del VI).<sup>523</sup> En segundo lugar, no se identifican cicatrices en la TV idiopática.<sup>530</sup> Por último, las TV idiopáticas tienen un pronóstico benigno y, generalmente, el implante de un DAI no se suele recomendar.<sup>466</sup>

El sitio de activación más temprana durante la TV es la diana de ablación para los orígenes focales, mientras que el tejido de Purkinje anómalo (con actividad diastólica durante la TV) es el objetivo de ablación de las TV fasciculares izquierdas.<sup>531,532</sup>

La ablación con catéter es curativa en la mayoría de las TV idiopáticas y las complicaciones perioperatorias son raras.

### 6.2.4.2. Modulación autonómica

El papel del sistema nervioso autónomo en la activación de las arritmias está reconocido desde hace tiempo, lo que ha generado el concepto de «triángulo de Coumel de la arritmogénesis».<sup>538</sup>

La activación simpática ha demostrado ser una parte clave en la inducción de arritmias ventriculares en enfermedades como el STQL y la TVPC,<sup>539,540</sup> así como la denervación simpática cardiaca izquierda ha demostrado asociación con una disminución de la frecuencia de síncope arritmogénico en el SCTL congénito.<sup>541,542</sup> La eficacia del bloqueo de las eferencias simpáticas cardiacas según distintos enfoques (anestesia epidural torácica, bloqueo percutáneo del ganglio estrellado o resección quirúrgica del ganglio estrellado) para la reducción de la carga arritmica en la TV/FV refractaria se ha reconocido en diversos estudios observacionales pequeños.<sup>326,328,340</sup> Se necesitan más estudios para identificar qué pacientes se podrían beneficiar de una modulación del sistema nervioso autónomo para un mejor control de la TV/FV.

## 7. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA, TRATAMIENTO Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO SEGÚN LA PRESENTACIÓN CLÍNICA Y LA ENFERMEDAD (MÁS PROBABLE) CONOCIDA

### 7.1. Cardiopatías estructurales específicas

#### 7.1.1. Enfermedad coronaria

##### 7.1.1.1. Síndromes coronarios agudos y vasoespasmos

**7.1.1.1.1. Síndromes coronarios agudos.** La MSC es la principal causa de mortalidad en los SCA, principalmente causada por arritmias ventriculares sostenidas, especialmente FV. La mayoría de los estudios aportan información de pacientes con IAMCEST. De estos, el 4–12% desarrollan arritmia ventricular en las primeras 48 h tras la aparición de los síntomas.<sup>69,534,544</sup> Las arritmias ventriculares antes de la reperfusión son más comunes que las arritmias de reperfusión o tras la reperfusión en el IAMCEST.<sup>545</sup> La inestabilidad hemodinámica, el shock cardiogénico, la FEVI <40% y la suma de desviaciones en el segmento ST son predictores independientes de arritmia ventricular tanto en el IAMCEST como en el IAMSEST.<sup>69,546</sup> Además, los patrones de repolarización precoz se han asociado con un aumento del riesgo de arritmias ventriculares y MSC en los SCA.<sup>547</sup>

#### *Prevención de arritmias ventriculares en el infarto de miocardio con elevación del segmento ST*

La reperfusión urgente es la terapia más importante,<sup>292,548</sup> ya que la isquemia aguda desencadena arritmias. El tratamiento con betabloqueantes también se recomienda para prevenir arritmias ventriculares.<sup>3,549</sup> En un ensayo aleatorizado reciente de pacientes con IAMCEST, el metoprolol intravenoso antes de la intervención coronaria percutánea (ICP) redujo la incidencia de arritmias en la fase aguda y no se asoció con un aumento de los acontecimientos adversos.<sup>550</sup> El tratamiento profiláctico con antiarrítmicos no ha demostrado beneficios y puede incluso ser dañino.<sup>322</sup> Se recomienda encarecidamente la corrección del desequilibrio hidroelectrolítico.<sup>289</sup>

#### *Tratamiento de la taquicardia ventricular sostenida y de la fibrilación ventricular en el síndrome coronario agudo*

La cardioversión eléctrica o la desfibrilación son las intervenciones de elección para la supresión aguda de las arritmias ventriculares en pacientes con SCA (figura 14).<sup>205,339</sup> La TV sostenida recurrente, especialmente si polimórfica, o la FV recurrente pueden ser sugestivas de reperfusión incompleta o recurrencia de isquemia aguda. En este caso, se recomienda la angiografía coronaria inmediata.<sup>3</sup> Para las TVP que degeneran en FV, se recomiendan los betabloqueantes.<sup>551,552</sup> Además, la sedación profunda puede ser útil para reducir los episodios de TV o FV.<sup>553</sup> La amiodarona intravenosa debe considerarse para la terminación aguda de arritmias ventriculares recurrentes hemodinámicamente relevantes, aunque los ensayos controlados sobre el uso de la

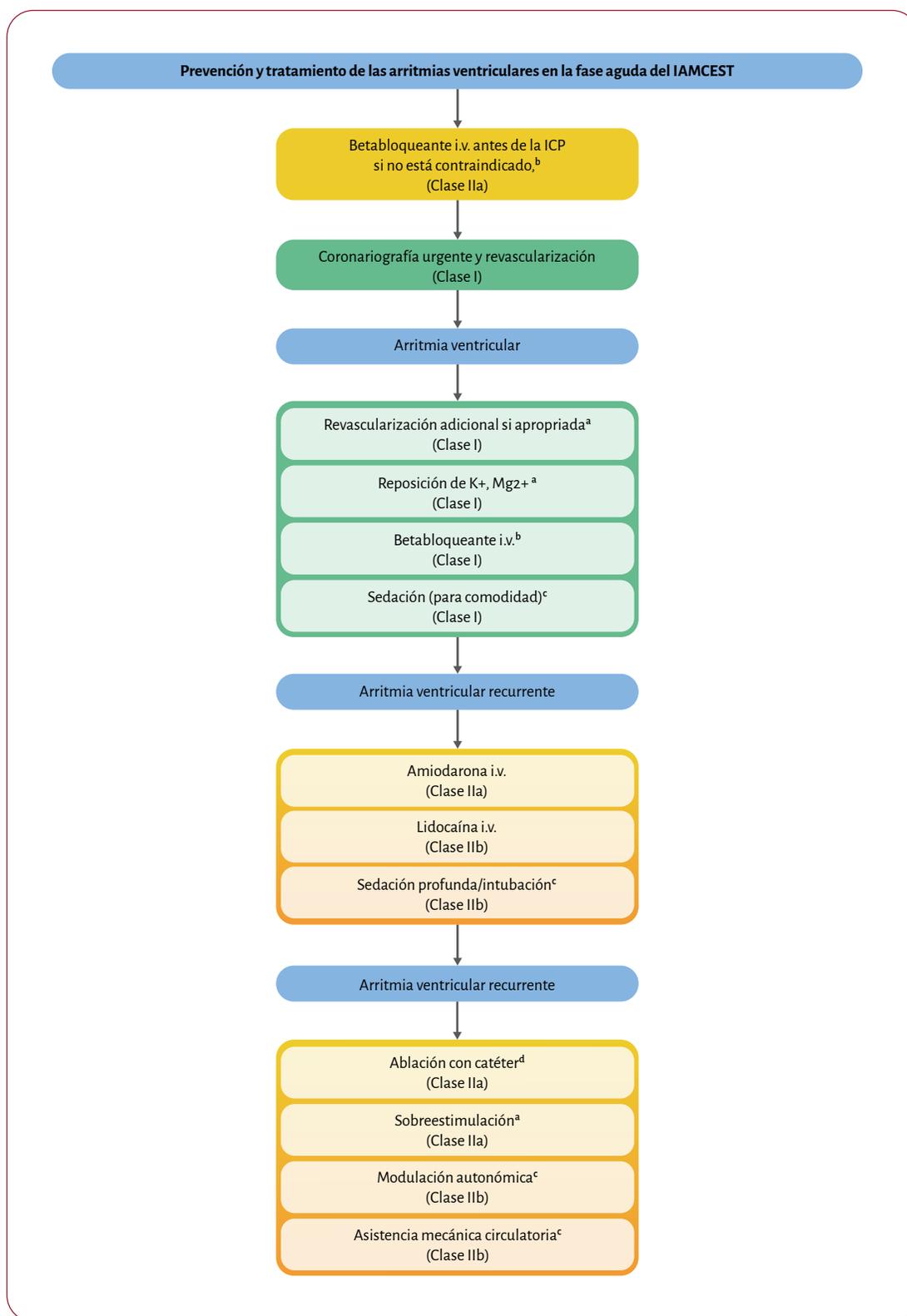
amiodarona durante el IAMCEST son escasos<sup>554</sup> y las evidencias en este contexto se extrapolan principalmente de estudios en parada cardíaca extrahospitalaria.<sup>555</sup> Si el tratamiento con betabloqueantes y amiodarona no fuese efectivo, se puede considerar la lidocaína.<sup>322</sup> No se recomienda el tratamiento con otros antiarrítmicos en el SCA.<sup>549,556</sup> En pacientes hemodinámicamente inestables con arritmia ventricular refractaria, se pueden considerar los dispositivos de asistencia mecánica circulatoria.<sup>336,557</sup> Para las arritmias ventriculares en el contexto de bradicardia relativa o relacionada con pausas, la estimulación cardíaca puede ser efectiva para evitar recurrencias.

#### *Relevancia pronóstica de las arritmias ventriculares precoces*

Las arritmias ventriculares precoces se definen como TV/FV que tienen lugar en las primeras 48 h tras un IAMCEST. En la era actual del intervencionismo coronario percutáneo (ICP), casi todas las arritmias ventriculares ocurren en las primeras 24 h<sup>558</sup>. Las arritmias ventriculares precoces se han asociado con un aumento de hasta 6 veces de la mortalidad intrahospitalaria, mientras que el pronóstico a largo plazo no parece estar afectado.<sup>543,559,560</sup> En una cohorte prospectiva, los pacientes con FV durante la fase aguda del IAMCEST presentaron una incidencia menor y muy similar de MSC en comparación con los pacientes sin FV durante un periodo de observación de 5 años.<sup>560</sup> Cabe señalar que la TV precoz *monomórfica* se asoció con una incidencia significativamente mayor de intervenciones con DAI adecuadas en comparación con la FV precoz y fue un factor de predicción independiente de muerte durante el seguimiento a largo plazo.<sup>561</sup> Por tanto, la relevancia pronóstica de la TV y la FV durante la fase aguda del IAM puede ser diferente. El impacto de la arritmia ventricular durante el periodo tardío tras la reperfusión (>48 h) en la MSC no está tan clara.

Podolecki et al.<sup>559</sup> demostraron recientemente que la mortalidad total a largo plazo tras un IAMCEST se predecía por las arritmias ventriculares que ocurrían durante el periodo tardío tras la reperfusión (>48 h), mientras que las arritmias ventriculares durante el periodo precoz no afectaban al desenlace a 5 años. Se necesitan más estudios para aclarar el impacto de las arritmias ventriculares que ocurren >48 h tras un IAMCEST en la MSC en pacientes actuales sometidos a ICP.

**7.1.1.1.2. Vasoespasmos.** El vasoespasmos coronario puede jugar un papel importante en la patogénesis de las arritmias ventriculares. El pronóstico a largo plazo de pacientes con angina variante que sobreviven a una parada cardíaca es peor que el del resto de pacientes con angina variante.<sup>562,563</sup> En una reciente encuesta europea multicéntrica,<sup>564</sup> los pacientes con arritmias ventriculares potencialmente letales secundarias a vasoespasmos tenían un alto riesgo de recurrencias, especialmente cuando la terapia médica administrada era insuficiente. Mientras que los calcioantagonistas podían suprimir los episodios, los betabloqueantes pueden desencadenar arritmias ventriculares. Ya que la intervención médica y diversos fármacos para el vasoespasmos pueden no ser lo suficientemente protectores, se puede considerar el implante de DAI en supervivientes de parada cardíaca súbita con angina variante.



**Figura 14.** Algoritmo para la prevención y el tratamiento de arritmias ventriculares en infartoagudo de miocardio con elevación del segmento ST.

FV: fibrilación ventricular; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; i.v.: intravenoso/a; TV: taquicardia ventricular. <sup>a</sup>Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. <sup>b</sup>Los betabloqueantes intravenosos deben evitarse en pacientes con hipotensión, insuficiencia aguda grave, bloqueo AV o bradicardia grave. <sup>c</sup>Diagrama de flujo para el tratamiento de las tormentas eléctricas. <sup>d</sup>Si las EV de morfología similar desencadenan arritmia ventricular polimórfica recurrente.

**Tabla de recomendaciones 22.** Recomendaciones para el tratamiento de las arritmias ventriculares en el síndrome coronario agudo y el vasoespasmismo

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Tratamiento de las arritmias ventriculares en el SCA</b>		
Se recomienda el tratamiento con betabloqueantes intravenosos para pacientes con TVP/FV durante el IAMCEST a no ser que esté contraindicado. <sup>551,552</sup>	I	B
El tratamiento con amiodarona intravenosa se debe considerar para pacientes con TVP/FV durante la fase aguda del SCA. <sup>552,554,555</sup>	IIa	C
La lidocaína intravenosa se puede considerar para el tratamiento de TVP/FV recurrente que no responde a los betabloqueantes o a la amiodarona o si la amiodarona está contraindicada en la fase aguda del SCA. <sup>554</sup>	IIb	C
No se recomienda el tratamiento profiláctico con antiarrítmicos (distintos a los betabloqueantes) en el SCA. <sup>322</sup>	III	B
<b>Vasoespasmos</b>		
En supervivientes de parada cardiaca súbita con espasmo coronario se debe considerar el implante de un DAI. <sup>562-564</sup>	IIa	C

DAI: desfibrilador automático implantable; FV: fibrilación ventricular; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; SCA: síndrome coronario agudo; TV: taquicardia ventricular; TVP: taquicardia ventricular polimórfica

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 7.1.1.2. Periodo precoz tras un infarto de miocardio

Las primeras semanas tras un IAMCEST conllevan un riesgo mayor tanto de mortalidad total como de MSC, especialmente en pacientes con FEVI reducida.<sup>565,566</sup> Por este motivo se recomienda la evaluación precoz de la FEVI, es decir, antes del alta hospitalaria.<sup>657,568</sup> El implante rutinario profiláctico de DAI en los primeros 40 días tras un IAM no redujo la mortalidad en pacientes tras IAM con FEVI reducida en dos ensayos aleatorizados (DINAMIT e IRIS),<sup>569,570</sup> y, por tanto, no se recomienda. La evaluación temprana con pruebas no invasivas complementarias, además de la determinación de la FEVI, tampoco ha mostrado ser útil para la estratificación del riesgo relacionada con la MSC.<sup>571</sup> Las escasas evidencias sugieren que la estratificación invasiva del riesgo con EEF en el periodo precoz tras un IAM puede ser útil para la identificación de pacientes de alto riesgo con FEVI reducida.<sup>572</sup> Sin embargo, la utilidad de este enfoque no ha sido confirmada hasta el momento en ensayos aleatorizados. El ensayo aleatorizado PROTECT-ICD (NCT03588286), actualmente en curso, evalúa si el EEF puede guiar la decisión del implante de DAI en pacientes con FE reducida en el periodo precoz tras un IAMCEST.

El remodelado inverso tras un IAM se asocia con tasas significativamente menores de muerte, parada súbita cardiaca y otros desenlaces clínicos adversos.<sup>573,574</sup> Por tanto, la evaluación de la indicación de implante profiláctico de DAI, generalmente llevada a cabo con ecocardiografías repetidas, debe tener lugar en la fase post-remodelado del IAM pasadas las 6 primeras semanas en pacientes con una FEVI  $\leq 40\%$  previa al alta hospitalaria. La reevaluación de la FEVI antes de las 6 semanas tras un IAM puede no discriminar entre aturdimiento miocárdico y remodelado.

En el periodo precoz tras un IAM, las tormentas arrítmicas y los episodios recurrentes de TVP o FV son potencialmente letales de forma inmediata. En este contexto, es importante excluir la isquemia como factor desencadenante de las arritmias. Si el tratamiento médico no fuese suficiente para suprimir los episodios arrítmicos, la ablación con catéter es potencialmente efectiva, especialmente en los episodios desencadenados por EV de similar morfología.<sup>332,575</sup> Si hay recidiva de la TVP a pesar del tratamiento con betabloqueantes y amiodarona, se ha documentado la terminación con quinidina.<sup>323</sup>

**Tabla de recomendaciones 23.** Recomendaciones para la estratificación del riesgo y el tratamiento de arritmias ventriculares en el periodo precoz tras un infarto de miocardio

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Estratificación del riesgo</b>		
Se recomienda la evaluación precoz (antes del alta hospitalaria) de la FEVI en todos los pacientes con IAM agudo. <sup>567,568</sup>	I	B
En pacientes con FEVI $\leq 40\%$ antes del alta hospitalaria, se recomienda la reevaluación de la FEVI 6-12 semanas tras un IAM para evaluar la potencial necesidad de implante de DAI en prevención primaria. <sup>568,573,574</sup>	I	C
<b>Tratamiento de las arritmias ventriculares</b>		
La ablación con catéter se debe considerar en pacientes con episodios recurrentes de TVP/FV desencadenados por EV similares que no responden al tratamiento médico o a la revascularización coronaria en la fase subaguda del IAM. <sup>332</sup>	IIa	C

DAI: desfibrilador automático implantable FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; EV: extrasístoles ventriculares; FV: fibrilación ventricular; IAM: infarto de miocardio; TV: taquicardia ventricular; TVP: taquicardia ventricular polimórfica

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 7.1.1.3. Enfermedad coronaria crónica

**7.1.1.3.1. Prevención primaria de la muerte súbita cardiaca en pacientes con fracción de eyección reducida.** Aproximadamente el 5% de los pacientes presentarán una FEVI  $\leq 35\%$  cuarenta días tras un IAMCEST.<sup>576</sup> Estos pacientes presentan riesgo de MSC. Por tanto, en pacientes con FEVI  $\leq 35\%$  y síntomas de insuficiencia cardiaca NYHA clase II y clase III, se recomienda el implante preventivo de un DAI.<sup>356</sup> El implante de DAI también debe considerarse en pacientes asintomáticos con una FE  $\leq 30\%$ .<sup>354</sup> En esta población, la reducción de la mortalidad por el implante de DAI se ha demostrado en cuatro ECA.<sup>353-356</sup> En pacientes con enfermedad coronaria, FEVI reducida (menor o igual a 40%) y TVNS asintomática, la inducibilidad por EEF identifica a pacientes que se beneficiarían de un DAI, independientemente de la clase NYHA.<sup>355</sup>

Desde la publicación de los ensayos anteriormente mencionados, las estrategias de revascularización precoz y los medicamentos modernos para la insuficiencia cardiaca han reducido el riesgo total de MSC en pacientes con insuficiencia cardiaca.<sup>577</sup> Aunque la mortalidad total se ha reducido, la reducción relativa por DAI se mantiene consistentemente en el 27%, como se ha corroborado recientemente en

dos grandes registros prospectivos en los que participaron 2.327 pacientes europeos entre 2014 y 2018 (EU-CERT-ICD)<sup>357</sup> y 2.610 pacientes suecos entre 2000 y 2016 (registro SwedeHF).<sup>358</sup>

**Tabla de recomendaciones 24.** Recomendaciones para la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardiaca y el tratamiento de las arritmias ventriculares en la enfermedad coronaria crónica

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Estratificación del riesgo y prevención primaria de la MSC</b>		
En pacientes con síncope e IAMCEST previo, el EEF está indicado cuando no se hayan identificado los orígenes del síncope tras la evaluación no invasiva. <sup>146,584</sup>	I	C
La terapia con DAI se recomienda para pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca sintomática (NYHA clases II–III) y FEVI ≤35% tras ≥3 meses de TMO. <sup>354,356</sup>	I	A
La terapia con DAI se debe considerar en pacientes con enfermedad coronaria, NYHA clase I y FEVI ≤30% tras ≥3 meses de TMO. <sup>354</sup>	IIa	B
El implante de un DAI se debe considerar en pacientes con enfermedad coronaria, FEVI ≤40% tras ≥3 meses de TMO y TVNS si es posible inducir TVMS mediante EEF. <sup>355</sup>	IIa	B
En pacientes con enfermedad coronaria, no se recomienda el tratamiento profiláctico con antiarrítmicos distintos a los betabloqueantes. <sup>556,578,579</sup>	III	A
<b>Prevención secundaria de la MSC y tratamiento de las arritmias ventriculares</b>		
Se recomienda el implante de DAI en pacientes sin isquemia en curso con FV documentada o TV hemodinámicamente mal tolerada que ocurren más de 48h tras un IAM. <sup>349–351</sup>	I	A
En pacientes con enfermedad coronaria y TVMS recurrente o con descargas del DAI por TVMS a pesar de terapia crónica con amiodarona, se recomienda la ablación con catéter antes que escalar la terapia antiarrítmica. <sup>471</sup>	I	B
La adición de amiodarona oral o el reemplazo de betabloqueantes por sotalol se debe considerar en pacientes con enfermedad coronaria y TVMS recurrente y sintomática o descargas del DAI por TVMS a pesar de tratamiento con betabloqueantes. <sup>318,581</sup>	IIa	B
En pacientes con enfermedad coronaria y TVMS hemodinámicamente bien tolerada y FEVI ≥40% se debe considerar la ablación con catéter en centros experimentados como alternativa a la terapia con DAI siempre que se hayan alcanzado los criterios de valoración establecidos. <sup>480,580</sup>	IIa	C
El implante de DAI se debe considerar en pacientes con TVMS hemodinámicamente bien tolerada y FEVI ≥40% si la ablación de la TV fracasa, no está disponible o no se acepta.	IIa	C
La ablación con catéter se debe considerar en pacientes con enfermedad coronaria y TVMS recurrente sintomática a pesar del tratamiento con betabloqueantes o sotalol. <sup>471</sup>	IIa	C

En pacientes con enfermedad coronaria elegibles para el implante de un DAI, la ablación con catéter se puede considerar justo antes (o inmediatamente después) del implante del DAI para reducir la carga de TV y las descargas del DAI. <sup>484,485,582,583</sup>	IIb	B
---	-----	---

DAI: desfibrilador automático implantable; EEF: estimulación eléctrica programada; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: fibrilación ventricular; IAM: infarto de miocardio; IAMCEST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST  
 MSC: muerte súbita cardiaca; NYHA: *New York Heart Association*; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

7.1.1.3.2. *Prevención primaria de la muerte súbita cardiaca en pacientes con fracción de eyección conservada o ligeramente reducida.* No hay datos que apoyen el implante profiláctico de un DAI en prevención primaria posinfarto en pacientes con FEVI conservada o ligeramente reducida. Estos pacientes son heterogéneos en cuanto al potencial sustrato arrítmico y actualmente se está trabajando en identificar a aquellos con el mayor riesgo de MSC. El EEF se recomienda postinfarto en pacientes con síncope de origen desconocido tras la evaluación no invasiva para guiar el tratamiento (figura 15).<sup>146</sup>

En el ensayo PRESERVE-EF, 41 de los 575 pacientes postinfarto con una FEVI ≥40% y un factor de riesgo ECG no invasivo más de 40 días tras un IAM presentaban TV/FV inducibles en el EEF y se les implantó un DAI.<sup>151</sup> Durante el seguimiento de 32 meses, no ocurrió ninguna MSC y 9 pacientes con DAI de 37 recibieron una terapia apropiada del DAI. Sin embargo, se desconoce el valor de las descargas apropiadas del DAI como subrogado de MSC en pacientes con FEVI conservada y se necesitan ensayos aleatorizados. El tratamiento profiláctico con antiarrítmicos y otros betabloqueantes no está indicado independientemente de la FEVI.<sup>556,578,579</sup>

7.1.1.3.3. *Prevención secundaria de la muerte súbita cardiaca.* Los tres ensayos de referencia sobre la prevención secundaria con DAI contaron con la participación de 1.866 pacientes entre los años 1990 y 1997.<sup>349–351</sup> Un metaanálisis de datos individuales de los pacientes demostró una reducción de la mortalidad del 28% (HR 0,72; IC95% 0,60–0,87; p = 0,0006) a expensas casi en su totalidad de la reducción de la muerte de causa arrítmica (HR 0,50; IC95% 0,37–0,67; p < 0,0001) en el grupo con DAI.<sup>352</sup> Esto se traduce en una ampliación de la supervivencia de 4,4 meses durante un seguimiento medio de 6 años con el DAI. Aproximadamente el 80% de la población del estudio sufrió enfermedad coronaria. Los pacientes con TVMS bien tolerada fueron excluidos de los ensayos de prevención secundaria (figura 16).

7.1.1.3.4. *Tratamiento de pacientes con taquicardia ventricular hemodinámicamente tolerada y fracción de eyección conservada o ligeramente reducida.* Con el mejor entendimiento de los mecanismos de la TV tras un IAM, así como la mejora en las técnicas de ablación y de imagen, la ablación con catéter se ha convertido en una opción para el tratamiento de la TV hemodinámicamente bien tolerada en ciertos pacientes tras un IAM y FE conservada o ligeramente reducida sin DAI de apoyo. En un pequeño ensayo retrospectivo unicéntrico se estudió a pacientes con enfermedad coronaria, FEVI >40% y TV hemodinámicamente bien tolerada que recibieron ablación con

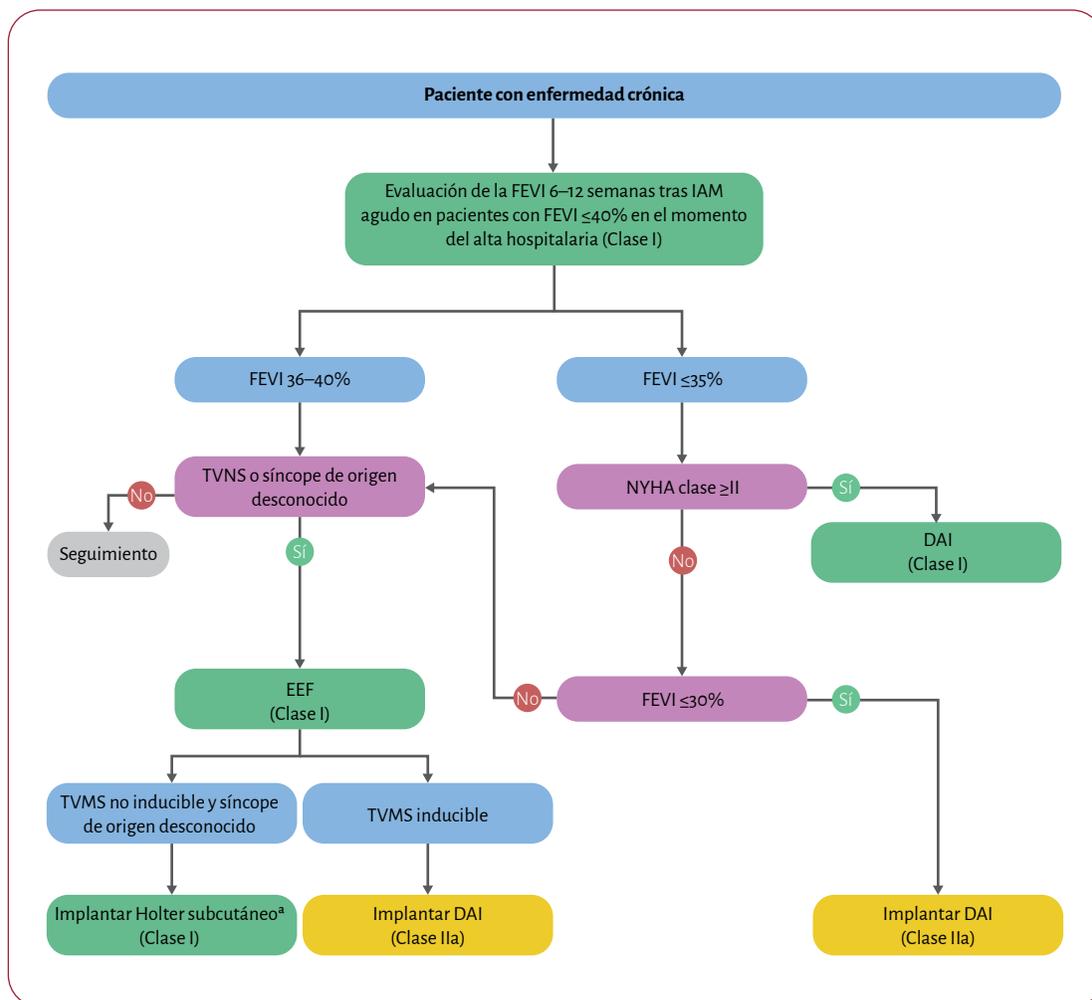
catéter como tratamiento de primera línea.<sup>580</sup> Los investigadores consiguieron abolir el 90% de todas las TV clínicas y el 58% de las TV inducibles. Posteriormente, al 42% de los pacientes se les implantó un DAI. Tras un seguimiento medio de 3,8 años, el 42% de los pacientes fallecieron independientemente de la presencia o ausencia de un DAI ( $p = 0,47$ ).

En un gran ensayo retrospectivo multicéntrico se evaluó a 166 pacientes con FEVI >30% con TVMS bien tolerada que recibieron tratamiento solo con ablación con catéter y se compararon los desenlaces con un grupo de control de 378 pacientes que recibieron un DAI.<sup>480</sup> De los 166 pacientes con ablación como tratamiento de primera línea, el 55% presentaban enfermedad coronaria. La FEVI media fue del 50% y tras un seguimiento medio de 32 meses, la mortalidad total no se diferenció entre ambos grupos (12%).

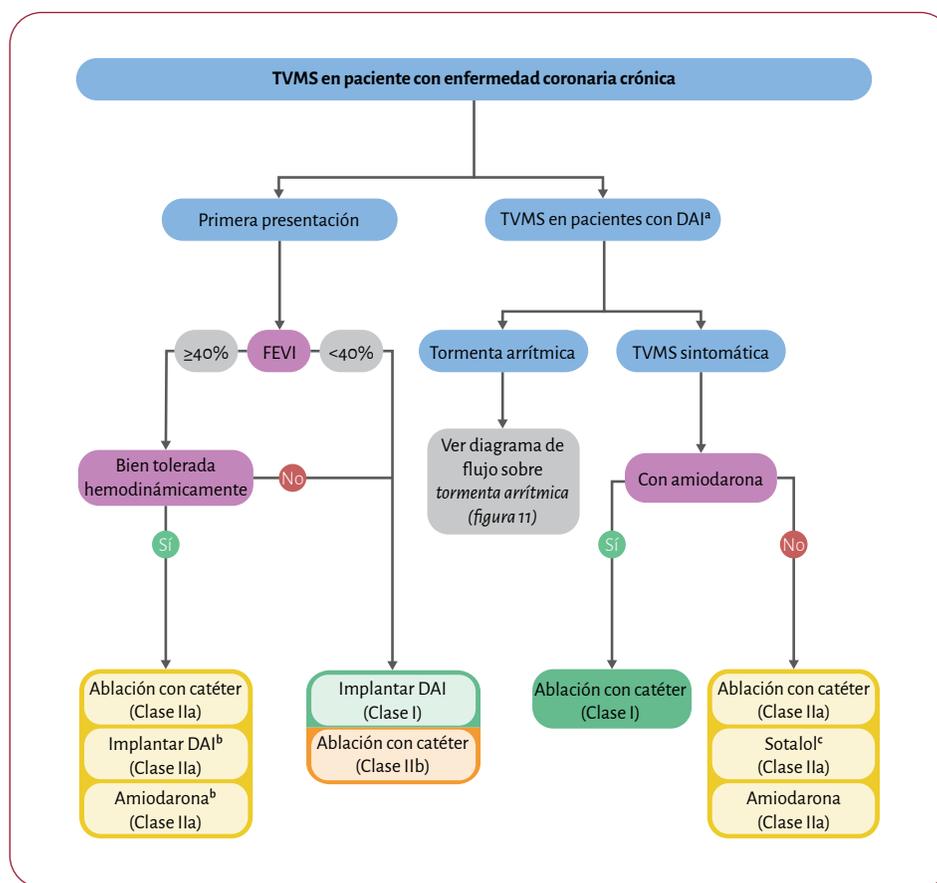
Estos datos sugieren que el implante de un DAI o la ablación en centros especializados deben considerarse en pacientes con FE conservada o ligeramente reducida que presenten TVMS hemodinámicamente bien tolerada. Cabe señalar que, aunque es práctica común implantar DAI en esta población, los ensayos sobre DAI para la prevención secundaria no mostraron beneficios en supervivencia en pacientes con FEVI  $\geq 35\%$ .<sup>352</sup> Aunque la

isquemia raramente causa TVMS y la revascularización sola no previene la recurrencia de TV, la exclusión o el tratamiento de la enfermedad coronaria significativa antes de la ablación con catéter es razonable.

7.1.1.3.5. *Tratamiento de la taquicardia ventricular recurrente en pacientes con desfibriladores automáticos implantables.* La TV frecuente y sintomática en pacientes con DAI debe tratarse médicamente con amiodarona o sotalol.<sup>318,581</sup> En pacientes con enfermedad coronaria con recurrencia de TVMS durante el tratamiento con amiodarona, se recomienda la ablación con catéter antes que la intensificación de los antiarrítmicos. En el ensayo VANISH, se consiguió demostrar la reducción significativa del objetivo compuesto de muerte, tormenta de TV y terapia apropiada con DAI en el grupo de ablación en comparación con el grupo al que se escaló la terapia con amiodarona durante un seguimiento medio de 28 meses (59% frente a 68.5%; HR 0,72; IC95% 0,53– 0,98;  $p = 0,04$ ).<sup>471</sup> El ensayo en curso VANISH2 (identificador ClinicalTrials.gov: NCT02830360) evalúa si la ablación con catéter como tratamiento de primera línea es superior a la terapia con antiarrítmicos en pacientes con TVMS tras un IAM.



**Figura 15.** Algoritmo para la estratificación del riesgo y la prevención primaria de la muerte súbita cardiaca en pacientes con enfermedad coronaria crónica y fracción de eyección reducida. DAI: desfibrilador automático implantable; EEF: estudio electrofisiológico; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; NYHA: New York Heart Association; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida. <sup>a</sup>Guía ESC 2018 sobre el diagnóstico y el tratamiento del síncope.<sup>1</sup>



**Figura 16.** Algoritmo para el tratamiento de la taquicardia ventricular monomórfica sostenida en pacientes con enfermedad coronaria crónica. DAI: desfibrilador automático implantable; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida. <sup>a</sup>Taquicardia ventricular incesante en zona de monitor: considerar ablación con catéter. <sup>b</sup>Si la ablación con catéter no está disponible, no tiene éxito o el paciente la rechaza. <sup>c</sup>Para reducir las descargas del DAI.

La ablación preventiva de TV tras un primer episodio de TVMS documentado seguido del implante de DAI no redujo ni la mortalidad ni las hospitalizaciones por arritmia o el empeoramiento de la insuficiencia cardíaca en comparación con una estrategia de ablación solo tras la tercera descarga del DAI.<sup>582</sup>

Sin embargo, en pacientes que presenten un primer episodio de TV en quienes el DAI esté indicado, la ablación con catéter llevada a cabo inmediatamente antes o después del implante del DAI puede recomendarse para disminuir las TV y las descargas del DAI.<sup>484,485,583</sup>

#### 7.1.1.4. Anomalías coronarias

El origen anómalo de una arteria coronaria, derecha o izquierda, con origen en el seno opuesto de Valsalva, se asocia con un aumento del riesgo de MSC, especialmente en personas de <35 años durante o tras el ejercicio intenso.<sup>585</sup> El origen anómalo de la coronaria izquierda es menos común, pero más maligno que el origen coronario anómalo de la coronaria derecha. Otros factores de riesgo para la MSC son el trayecto intraarterial entre la aorta y la arteria pulmonar, un orificio con forma de hendidura, un orificio alto, el origen en ángulo agudo y el trayecto intramural y su longitud.<sup>585,586</sup> Las indicaciones para la intervención quirúrgica, especialmente en pacientes asintomáticos, se basan en la evaluación de la anatomía de alto riesgo con angioTC y en la evaluación de la isquemia inducida por el ejercicio utilizando técnicas de imagen avanzadas.<sup>586-588</sup> La gammagrafía miocárdica de estrés también se recomienda para evaluar

la isquemia inducida por el ejercicio tras la intervención quirúrgica, especialmente en pacientes con parada cardíaca reanimada.<sup>588</sup>

**Tabla de recomendaciones 25.** Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardíaca en pacientes con anomalías coronarias

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Evaluación diagnóstica</b>		
La gammagrafía miocárdica de estrés durante el ejercicio físico se recomienda junto con la ergoespirometría en pacientes con origen anómalo de la coronaria y trayecto interarterial para confirmar/descartar isquemia miocárdica. <sup>587</sup>	I	C
La gammagrafía miocárdica de estrés durante el ejercicio físico se recomienda junto con la ergoespirometría tras la cirugía en pacientes con origen anómalo de la coronaria y antecedentes de parada cardíaca reanimada.	I	C
<b>Tratamiento</b>		
Se recomienda la cirugía en pacientes con origen aórtico anómalo de una arteria coronaria y PCR, sospecha de síncope originado por arritmia ventricular o angina cuando se hayan excluido otras causas. <sup>585,586,588</sup>	I	C

Continúa

La cirugía se debe considerar en pacientes asintomáticos con origen anómalo de la coronaria y evidencia de isquemia miocárdica u origen aórtico anómalo de la arteria coronaria izquierda con anatomía de alto riesgo.<sup>c,585,586,588</sup>

<b>IIa</b>	<b>C</b>
------------	----------

<sup>a</sup>Clase de recomendación

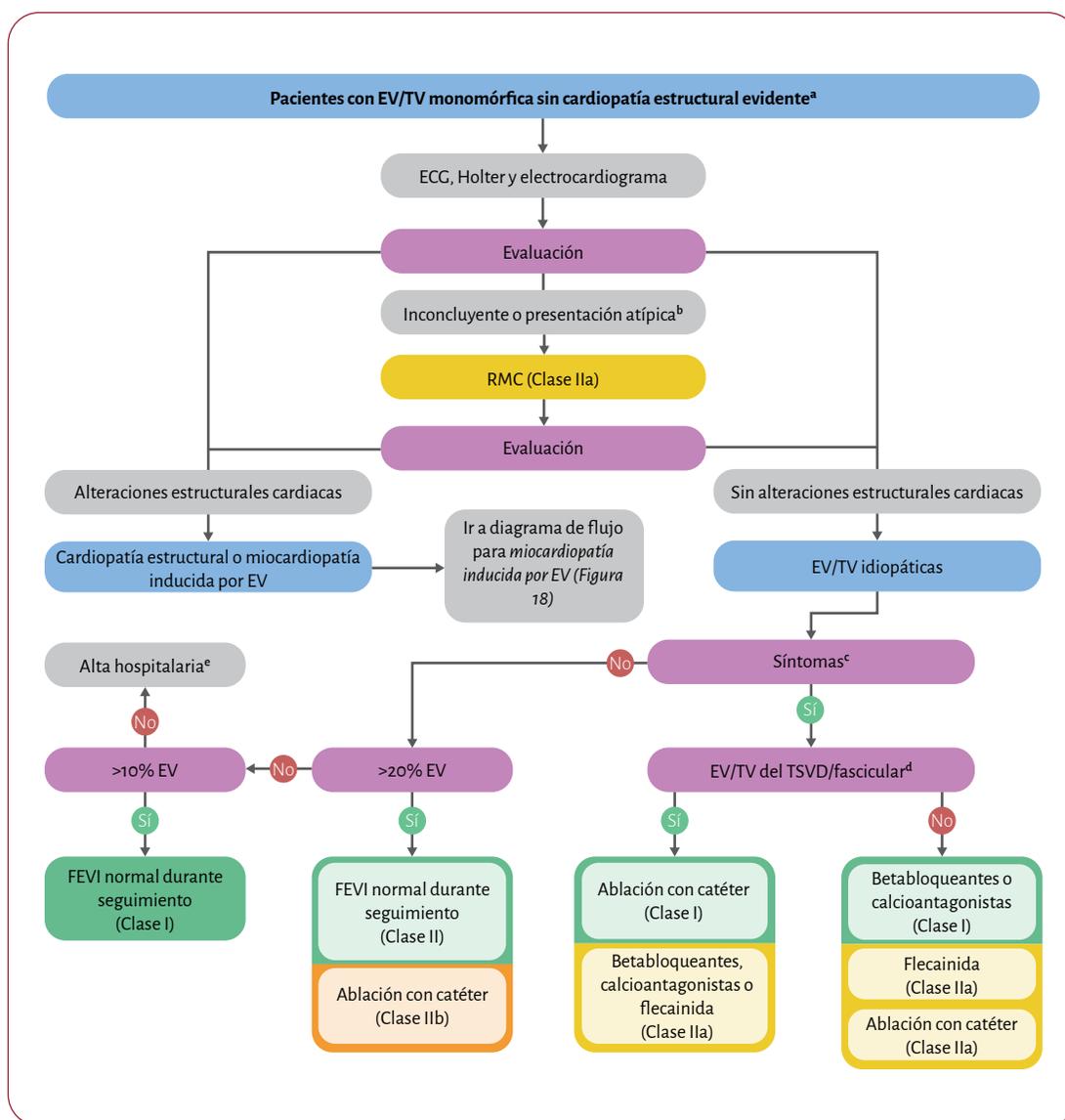
<sup>b</sup>Nivel de evidencia

<sup>c</sup>La anatomía de alto riesgo se define como trayecto interarterial, orificio con forma de hendidura, orificio alto, origen en ángulo agudo y trayecto intramural y su longitud.

### 7.1.2. Extrasístoles ventriculares/taquicardia ventricular idiopática y miocardiopatía inducida por extrasístoles ventriculares

#### 7.1.2.1. Extrasístoles ventriculares/taquicardia ventricular idiopática

Las EV/TV en pacientes sin cardiopatía estructural se definen como idiopáticas (figura 17). En pacientes con sospecha de EV/TV idiopáticas basándose en antecedentes negativos y una exploración física normal, el ECG de 12 derivaciones y la ecocardiografía



**Figura 17.** Algoritmo para el tratamiento de pacientes con extrasístoles ventriculares/taquicardia ventricular idiopáticas sin cardiopatía estructural evidente. ECC: electrocardiograma; EV: Extrasístoles ventriculares; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RMC: resonancia magnética cardiaca; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho. <sup>a</sup>La cardiopatía estructural no evidente se define como la ausencia de alteraciones significativas en el examen físico, el ECG basal y la ecocardiografía. <sup>b</sup>Presentación atípica: p. ej., edad avanzada, morfología de bloqueo de rama derecha, TV monomórfica sostenida consistente con reentrada. <sup>c</sup>Los síntomas deben ser relevantes y relacionados con la EV/TV. <sup>d</sup>Sospecha del origen en el ECG o confirmado durante el estudio electrofisiológico. <sup>e</sup>Considerar la reevaluación en caso de nuevos síntomas o cambios en la salud del paciente.

transtorácica son los primeros pasos diagnósticos importantes para excluir cardiopatía estructural subyacente. La monitorización con Holter durante 24 horas generalmente se lleva a cabo para determinar la carga de las EV. La EV multiformes con monitorización electrocardiográfica prolongada y los cambios sutiles en el ECG o en la ecocardiografía deben estudiarse.<sup>589</sup> La RMC debe llevarse a cabo cuando el ECG y la ecocardiografía no sean concluyentes para descartar cardiopatía estructural o la presentación clínica haga sospechar cardiopatía estructural.<sup>590,591</sup>

Los pacientes requieren tratamiento cuando las EV/TV sean sintomáticas o se asocien con deterioro de la función cardíaca. La evolución clínica y las respuestas a distintos tratamientos se han estudiado principalmente en aquellas con origen en el TSVD o en los hemifascículos izquierdos.

Son muchos los fármacos que se han utilizado para tratar las EV/TV idiopáticas. Las recomendaciones se basan en series pequeñas o no controladas. Los betabloqueantes y los calcioantagonistas son los más estudiados y ambos han demostrado ser efectivos para la terminación de las arritmias.<sup>304</sup> Hay pocas evidencias sobre la flecainida.<sup>592</sup> En el caso de alta carga de EV con frecuencia cardíaca alta o durante el ejercicio, se prefieren los betabloqueantes.<sup>593</sup> Si no hubiese tal correlación, el tratamiento con flecainida o calcioantagonistas se ha asociado con supresión más efectiva de las EV. Los betabloqueantes también deben utilizarse cuando se sospeche de un mecanismo desencadenado por actividad focal. Los calcioantagonistas deben de ser el fármaco de elección para las EV/TV fasciculares. Aunque hay pocos datos, los betabloqueantes o los calcioantagonistas deben considerarse de primera elección para las EV con origen fuera del TSVD o los fascículos izquierdos porque la flecainida puede tener efectos secundarios proarrítmicos. La amiodarona se asocia con toxicidad sistémica grave y se debe emplear solo si la ablación u otros fármacos como la flecainida fracasan o no se pueden utilizar.<sup>594</sup> La tabla 9 contiene un resumen de las recomendaciones para el tratamiento de las EV/TV idiopáticas y de las miocardiopatías inducidas o agravadas por EV con antiarrítmicos.

Se ha documentado una alta tasa de éxito de la ablación con catéter para las EV/TV idiopáticas con complicaciones infrecuentes, especialmente para las de TSVD y fasciculares.<sup>535</sup> En un ensa-

yo aleatorizado en el que se incluyó a pacientes con EV del TSVD, la ablación fue superior a los antiarrítmicos para la supresión de la arritmia sin diferencias en las complicaciones.<sup>595</sup> Por tanto, la ablación se recomienda como tratamiento de primera línea para las EV/TV del TSVD y fasciculares. La información disponible para otras formas de EV/TV es escasa y en su mayoría restringida al éxito agudo de la ablación, que, en general, es menor y se asocia con una mayor recurrencia que en las EV/TV del TSVD y fasciculares.<sup>540</sup> Además, el acceso y la ablación de sitios específicos (p. ej., los senos de Valsalva, el *summit* del VI) puede aumentar el riesgo de complicaciones del procedimiento. Por tanto, cuando el ECG de 12 derivaciones sea altamente indicativo de EV/TV con origen fuera del TSVD o los hemifascículos izquierdos, el nivel de recomendación de la ablación es bajo.

En general, el tratamiento de casos pediátricos debe ser similar al de los adultos. Sin embargo, la ablación debe retrasarse en niños pequeños debido al riesgo de complicaciones y el tamaño relativamente mayor de la lesión de ablación en comparación con el corazón del adulto.<sup>596,597</sup> El verapamilo no se recomienda como tratamiento de primera línea en niños de <1 año porque se ha asociado con hipotensión en algunos casos.<sup>542</sup> Cabe señalar que todos los pacientes estudiados presentaban insuficiencia cardíaca, sobredosis de verapamilo o tratamiento con otro antiarrítmico cuando se administró el verapamilo.<sup>598</sup>

Los pacientes pueden presentar EV/TV asintomáticas frecuentes. Solo una minoría de pacientes con >1.000 EV por día desarrollarán disfunción ventricular tras un seguimiento de 5 años.<sup>599</sup> Una carga de EV del 10% parece ser el límite menor para el desarrollo de disfunción del VI, con un riesgo mayor cuando la carga de EV es >20%.<sup>563,600,601</sup> Por tanto, se recomienda la evaluación frecuente de la FEVI en este contexto. Hasta la fecha, no hay datos que apoyen los beneficios del tratamiento de la arritmia en pacientes asintomáticos con función ventricular conservada. Además, la incidencia de las EV generalmente disminuye espontáneamente con el tiempo, especialmente en niños.<sup>599,602</sup> En ciertos pacientes, p. ej., en pacientes que no desean seguimiento, se puede recomendar la ablación con catéter. En pacientes con carga de EV <10% la reevaluación puede ser apropiada si desarrollan síntomas nuevos o hay un cambio en el estado de salud del paciente.

**Tabla 9.** Resumen de las recomendaciones para el tratamiento de pacientes con miocardiopatía inducida por extrasístoles ventriculares/taquicardias ventriculares idiopáticas

	Ablación	Betabloqueantes	BCC	Flecainida <sup>e</sup>	Amiodarona
EV/TV del TSVD/fascicular: sintomática, función del VI normal	Clase I	Clase IIa	Clase IIa	Clase IIa	Clase III
EV/TV con origen distinto del TSVD/fascicular: sintomática, función del VI normal	Clase IIa	Clase I	Clase I	Clase IIa	Clase III
EV/TV del TSVD/fascicular: con disfunción del VI	Clase I	Clase IIa	Clase III <sup>a</sup>	Clase IIa <sup>b</sup>	Clase IIa
EV/TV del TSVD/ con origen distinto del TSVD/fascicular: con disfunción del VI	Clase I	Clase IIa	Clase III <sup>a</sup>	Clase IIa <sup>b</sup>	Clase IIa
EV: Carga >20%, asintomática, función del VI normal	Clase IIb				Clase III

TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; TV: taquicardia ventricular; VI: ventrículo izquierdo

<sup>a</sup>Calcioantagonistas intravenosos.

<sup>b</sup>En ciertos pacientes (solo con disfunción moderada del VI)

**Tabla de recomendaciones 26.** Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con extrasístoles ventriculares/taquicardia ventricular idiopática

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Recomendaciones generales</b>		
La evaluación periódica de la función ventricular está indicada en pacientes con carga de EV >10% y función ventricular normal. <sup>602,603</sup>	I	C
En pacientes con EV/TV y presentación atípica para origen idiopático <sup>c</sup> , se debe considerar la RMC, aunque la ecocardiografía sea normal. <sup>195</sup>	IIa	C
<b>Tratamiento</b>		
Se recomienda la ablación con catéter como tratamiento de primera línea en las TV/EV idiopáticas del TSVD o de los fascículos izquierdos. <sup>d,535,595,596,604</sup>	I	B
Los betabloqueantes o los calcioantagonistas no dihidropiridínicos están indicados en pacientes sintomáticos con TV/EV idiopáticas de origen distinto al TSVD o los fascículos izquierdos. <sup>304,593</sup>	I	C
Los betabloqueantes o los calcioantagonistas no dihidropiridínicos se deben considerar cuando la ablación con catéter no esté disponible, el paciente la rechace o sea particularmente arriesgada en pacientes sintomáticos con TV/EV idiopáticas del TSVD o de los fascículos izquierdos. <sup>304,592,593</sup>	IIa	B
La ablación con catéter o la flecainida se deben considerar en pacientes sintomáticos con TV/EV idiopáticas de origen distinto al TSVD o los fascículos izquierdos. <sup>535,604,605</sup>	IIa	C
La ablación con catéter se puede recomendar para las TV/EV idiopáticas en pacientes asintomáticos con más del 20% de EV por día repetidamente durante el seguimiento. <sup>535,600,601</sup>	IIb	C
La ablación con catéter de las TV/EV idiopáticas no se recomienda para niños de <5 años o con peso <10 kg excepto cuando la terapia médica fracase o la TV no se tolere hemodinámicamente. <sup>597</sup>	III	C
La amiodarona como tratamiento de primera línea no se recomienda para pacientes con TV/EV idiopáticas. <sup>594</sup>	III	C
El verapamilo no se recomienda para niños de <1 año con EV/TV, especialmente si no presentan signos de insuficiencia cardíaca o tratamiento concurrente con antiarrítmicos. <sup>606</sup>	III	C

EV: extrasístoles ventriculares; RMC: resonancia magnética cardíaca; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; TVPS: taquicardia ventricular polimórfica sostenida  
<sup>a</sup>Clase de recomendación  
<sup>b</sup>Nivel de evidencia  
<sup>c</sup>Incluyendo, aunque no solo, la edad avanzada, morfología de bloqueo de la rama derecha, TVMS consistente con reentrada.  
<sup>d</sup>Nivel de evidencia C para TV/EV de los fascículos izquierdos.

7.1.2.2. Miocardiopatía inducida/agravada por extrasístoles ventriculares

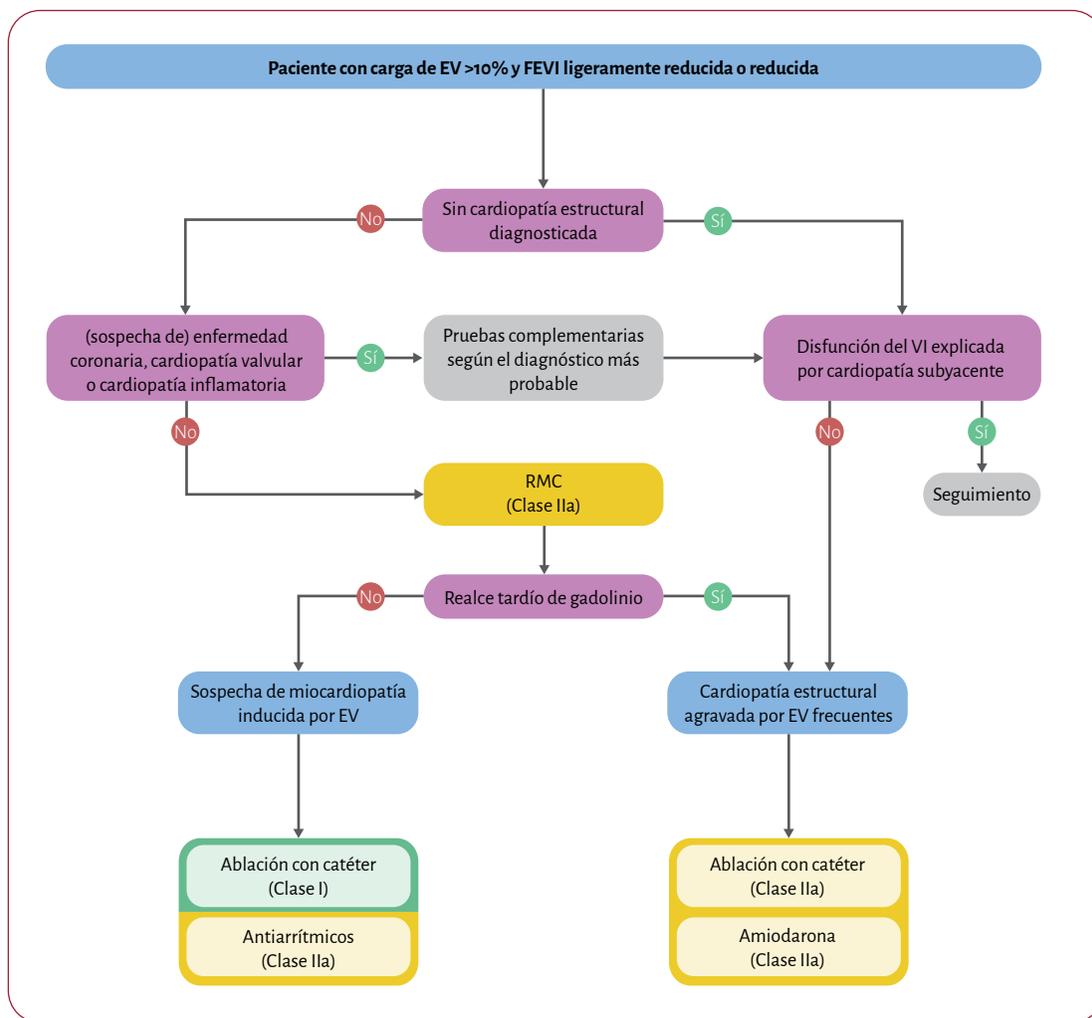
Se ha identificado la relevancia de la miocardiopatía inducida por EV como causa secundaria y reversible de disfunción del VI

en pacientes sin cardiopatía estructural.<sup>607,608</sup> Los antecedentes personales y familiares del paciente, el ECG de 12 derivaciones, el Holter y la ecocardiografía son las piedras angulares de la evaluación de pacientes con sospecha de miocardiopatía inducida por EV (figura 18). La carga de EV ha demostrado ser el mayor predictor independiente de miocardiopatía inducida por EV en diversos estudios.<sup>600,609-611</sup> Se ha informado de fluctuaciones día a día de la carga de EV en pacientes con monitorización durante 14 días, pero la mayoría de los datos provienen de registros de 24 horas.<sup>611</sup> Una carga de EV de al menos un 10% parece ser el umbral mínimo para el desarrollo de miocardiopatía inducida por EV y el riesgo aumenta aún más con una carga de >20%.<sup>600,611</sup> En pacientes con una carga de EV de <10%, se debe sospechar una miocardiopatía de otra etiología y llevar a cabo pruebas complementarias. En estos pacientes, el Holter-ECG debe repetirse para evaluar las fluctuaciones en la carga de EV. Los factores que predicen el remodelado adverso del VI en pacientes con EV incluyen EV con eje superior, origen epicárdico, TVNS, menor intervalo de acoplamiento y sexo masculino.<sup>535,611-612</sup>

Las EV frecuentes también pueden agravar la disfunción del VI en pacientes con cardiopatía estructural. En estos casos, la disfunción del VI puede ser una consecuencia directa de las EV, como en la miocardiopatía inducida por EV, o debido al efecto limitante de las EV en la estimulación biventricular en pacientes con TRC. Parámetros tales como un VI o un diámetro diastólico menores y menor duración intrínseca del QRS pueden ayudar a distinguir la miocardiopatía inducida por EV de la miocardiopatía agravada por EV.<sup>614</sup> Se debe considerar la RMC en los pacientes en quienes se sospeche miocardiopatía inducida por EV para excluir formas sutiles de cardiopatía estructural.<sup>590,615</sup> En pacientes con EV frecuentes, la presencia de realce tardío de gadolinio es indicativa de cardiopatía estructural con EV frecuentes más que de miocardiopatía inducida por EV, ya que esta última no presenta realce tardío de gadolinio. Dado que se ha demostrado que las EV con morfología de BRDHH tienen una mayor asociación con el realce tardío de gadolinio,<sup>616</sup> se debe considerar la RMC en estos pacientes.

El diagnóstico de miocardiopatía inducida por EV frente a miocardiopatía agravada por EV se puede confirmar solo tras la mejora/normalización de la FEVI (remodelado inverso) tras la supresión de las EV.

La ablación con catéter de las EV es muy eficiente, con tasas de éxito del 75-90% y se considera el tratamiento de primera línea para la miocardiopatía inducida por EV.<sup>535,600,609,610,612,617-620</sup> Entre los factores que afectan al éxito y a los resultados clínicos se incluyen el sitio de origen de las EV (más alto para las EV del tracto de salida), el número de morfologías de las EV y la RMC sin realce tardío de gadolinio.<sup>536,610,614</sup> En pacientes con cardiopatía estructural, la ablación con catéter de las EV monomórficas frecuentes también ha demostrado mejoras de la FEVI en pacientes con enfermedad coronaria o miocardiopatías tanto con TRC como sin ella.<sup>609,617,621-623</sup> De la misma forma, el tratamiento con antiarrítmicos para la supresión de las EV ha demostrado mejorar la FEVI. En un ECA, la amiodarona llevó a una mejor supresión de las EV y a una mejora mayor de la FEVI en comparación con el placebo.<sup>624</sup> Los bloqueadores de canales de sodio también pueden suprimir de forma efectiva las EV.<sup>625</sup> En un estudio, la flecainida redujo la carga de EV del 36% al 10%, lo que conllevó un aumento de la FEVI del 37% al 49%.<sup>626</sup>



**Figura 18.** Algoritmo para el tratamiento de pacientes con miocardiopatía inducida/agravada por extrasístoles ventriculares. EV: Extrasístoles ventriculares; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; RMC: resonancia magnética cardíaca; VI: ventrículo izquierdo.

Mientras que la flecainida tiene un perfil de acontecimientos adversos más favorable sobre la toxicidad orgánica, se ha informado de un aumento de la mortalidad en pacientes con IAM.<sup>556</sup> Para ciertos pacientes con sospecha de miocardiopatía inducida por EV y miocardiopatía agravada por EV, la flecainida todavía puede considerarse, especialmente (tabla 9) si el paciente tiene un DAI implantado (tabla 9).

Se ha informado de una causa monogénica rara de miocardiopatía inducida por EV, conocida como descargas prematuras ectópicas multifocales del haz de Purkinje (MEPPC, por sus siglas en inglés). Se caracteriza por un fenotipo de MCD y la presencia de numerosas EV con morfologías de BRDHH o bloqueo de rama izquierda (BRIHH) y un aumento del riesgo de MSC.<sup>627</sup> Las mutaciones patogénicas en el gen *SCN5A* llevan a un incremento de la función de los canales de sodio responsables de la hiperexcitabilidad del sistema fascicular de Purkinje.<sup>627,628</sup> Los pocos datos disponibles parecen indicar que los pacientes con descargas prematuras ectópicas multifocales del haz de Purkinje no responden a los betabloqueantes, pero podrían beneficiarse del tratamiento con flecainida, quinidina o amiodarona.<sup>627-631</sup>

**Tabla de recomendaciones 27.** Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con miocardiopatías inducidas/agravadas por extrasístoles ventriculares

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Evaluación diagnóstica</b>		
En pacientes con FE reducida inexplicada y carga de EV de al menos 10%, se debe considerar la miocardiopatía inducida por EV. <sup>600,609,610</sup>	IIa	C
En pacientes con sospecha de miocardiopatía inducida por EV, se debe considerar la RMC. <sup>590,615</sup>	IIa	B
<b>Tratamiento</b>		
En pacientes con sospecha de miocardiopatía causada por EV frecuentes y predominantemente monomórficas, se recomienda la ablación con catéter. <sup>535,600,609,612,617,618,620</sup>	I	C

Continúa

En pacientes con miocardiopatía causada presuntamente por EV frecuentes y predominantemente monomórficas, se debe considerar el tratamiento con antiarrítmicos <sup>a</sup> si la ablación con catéter no está disponible, el paciente la rechaza, se sospecha alto riesgo o fracasa. <sup>624,626</sup>	Ila	C
En pacientes con cardiopatía estructural en quienes se sospecha que las EV frecuentes y predominantemente monomórficas contribuyan a la miocardiopatía, se deben considerar el tratamiento con antiarrítmicos (amiodarona) o la ablación con catéter. <sup>617,621,622,624</sup>	Ila	B
En pacientes que no respondan a la TRC con EV frecuentes y predominantemente monomórficas que limiten la estimulación biventricular óptima a pesar del tratamiento farmacológico, se debe considerar la ablación con catéter o los antiarrítmicos. <sup>623</sup>	Ila	C

DAI: desfibrilador automático implantable, EV: extrasístoles ventriculares; FE: fracción de eyección; RMC: resonancia magnética cardíaca; TRC: terapia de resincronización cardíaca; VI: ventrículo izquierdo

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

<sup>c</sup>La flecaínida solo en ciertos pacientes (con DAI implantado, solo disfunción moderada del VI).

### 7.1.3. Miocardiopatías

#### 7.1.3.1. Miocardiopatía dilatada y miocardiopatía no dilatada hipocinética

La MCD se caracteriza por dilatación del VI y disfunción sistólica inexplicables por enfermedad coronaria o condiciones de carga anómalas.<sup>632</sup> La verdadera prevalencia de esta enfermedad es difícil de estimar. En estudios antiguos se informaba de una prevalencia de 1 de cada 2.700 personas.<sup>633</sup>

En los datos históricos en adultos con MCD se refleja una mortalidad a 1 año del 20–25% y una tasa de supervivencia a los 5 años del 50%.<sup>634</sup> En ensayos recientes con pacientes con MCD con insuficiencia cardíaca sistólica y TMO se informa de unos rangos de mortalidad a 5 años del 21–28%.<sup>356,359</sup> Hasta el 12% de los pacientes con MCD sufre MSC y todavía constituye un 25–35% de todas las muertes.<sup>359,634,635</sup>

En los niños, la incidencia anual de MCD es de 0,57 casos por cada 100.000.<sup>636</sup> El pronóstico en niños es malo, con una incidencia a 5 años de trasplante cardíaco o muerte relacionada con la insuficiencia cardíaca del 40%. Sin embargo, en comparación con los adultos, la incidencia de MSC en los pacientes pediátricos con MCD es mucho menor, con una incidencia a 5 años del 2,4–3% según dos grandes registros de miocardiopatía pediátrica de los Estados Unidos y Australia.<sup>637,638</sup>

Las causas de MCD pueden ser genéticas o adquiridas.<sup>639</sup> La predisposición genética también puede interactuar con factores extrínsecos como las miocardiopatías relacionadas con el periparto, el alcoholismo o la quimioterapia.<sup>639</sup> La forma clínica, especialmente de las etiologías genéticas, puede cambiar con el tiempo y puede no coincidir con los criterios de enfermedad estándar en el momento en que la enfermedad se manifieste. Como consecuencia, se ha propuesto la nueva categoría de miocardiopatía hipocinética no dilatada (MCHND).<sup>639</sup>

7.1.3.1.1. *Evaluación diagnóstica y estratificación del riesgo.* Se puede encontrar un algoritmo para la estratificación del riesgo y la prevención primaria de la MSC en pacientes con MCD/MCHND en la figura 19.

Las pruebas diagnósticas exhaustivas, incluyendo las pruebas genéticas y la RMC, deben considerarse para identificar la causa subyacente para la estratificación del riesgo orientada por etiología y el tratamiento.<sup>341,639</sup>

En el 25–55% de los pacientes con MCD se identifican mutaciones patogénicas,<sup>634,639,640</sup> las más comunes con herencia autosómica dominante. Las mutaciones truncadas en el gen de la titina (TTN) son las más frecuentes, seguidas de las mutaciones en el gen *LMNA*, sarcómeros y desmosómicos. Las mutaciones en genes como *LMNA*, *PLN*, *RBM20* y *FLNC* se asocian con mayor riesgo de arritmia ventricular y MSC.<sup>641–645</sup> Los portadores de variantes desmosómicas y *LMNA* sufren las tasas más altas de arritmia ventricular/MS, que fueron independientes de la FEVI en una de las series.<sup>645</sup>

El rendimiento de las pruebas genéticas es particularmente alto en los pacientes con formas familiares de MCD o MSC en un familiar de primer grado fallecido a una edad temprana. Una MCD hereditaria también es más probable en pacientes en quienes la enfermedad se manifieste a una edad temprana o con signos sospechosos de una etiología específica (p. ej., conducción AV prolongada para *LMNA* (figura 20)).<sup>634,639,640,646</sup> Los familiares de primer grado de pacientes con MCD/MCHND deben someterse a una evaluación clínica con fines diagnósticos si se sospecha causa hereditaria.

La discriminación entre pacientes de alto y bajo riesgo para MSC sigue siendo un reto. Más allá de la FEVI y la clase NYHA,<sup>357,359,635,647–650</sup> los datos recientes sugieren que tanto los hallazgos genéticos como de la RMC pueden contribuir a la estratificación del riesgo. En un metaanálisis de 29 estudios con un total de 2.948 pacientes se evaluó el papel de la RMC en pacientes con MCD.<sup>129</sup> El realce tardío de gadolinio se asoció significativamente con la aparición de arritmias, incluso cuando solo se incluían estudios que llevasen a cabo un análisis multivariante (HR 6,7; p < 0,001). Curiosamente, la asociación entre el realce tardío de gadolinio y las arritmias siguió siendo significativo en pacientes con una FEVI media del >35%. De la misma forma, en un reciente estudio con 1.020 pacientes consecutivos con MCD a quienes se les hizo una RMC se observó que el realce tardío de gadolinio y la FEVI eran ambos marcadores de riesgo para la mortalidad total y la muerte cardíaca, pero solo el realce tardío de gadolinio se asoció con riesgo de MSC.<sup>651</sup>

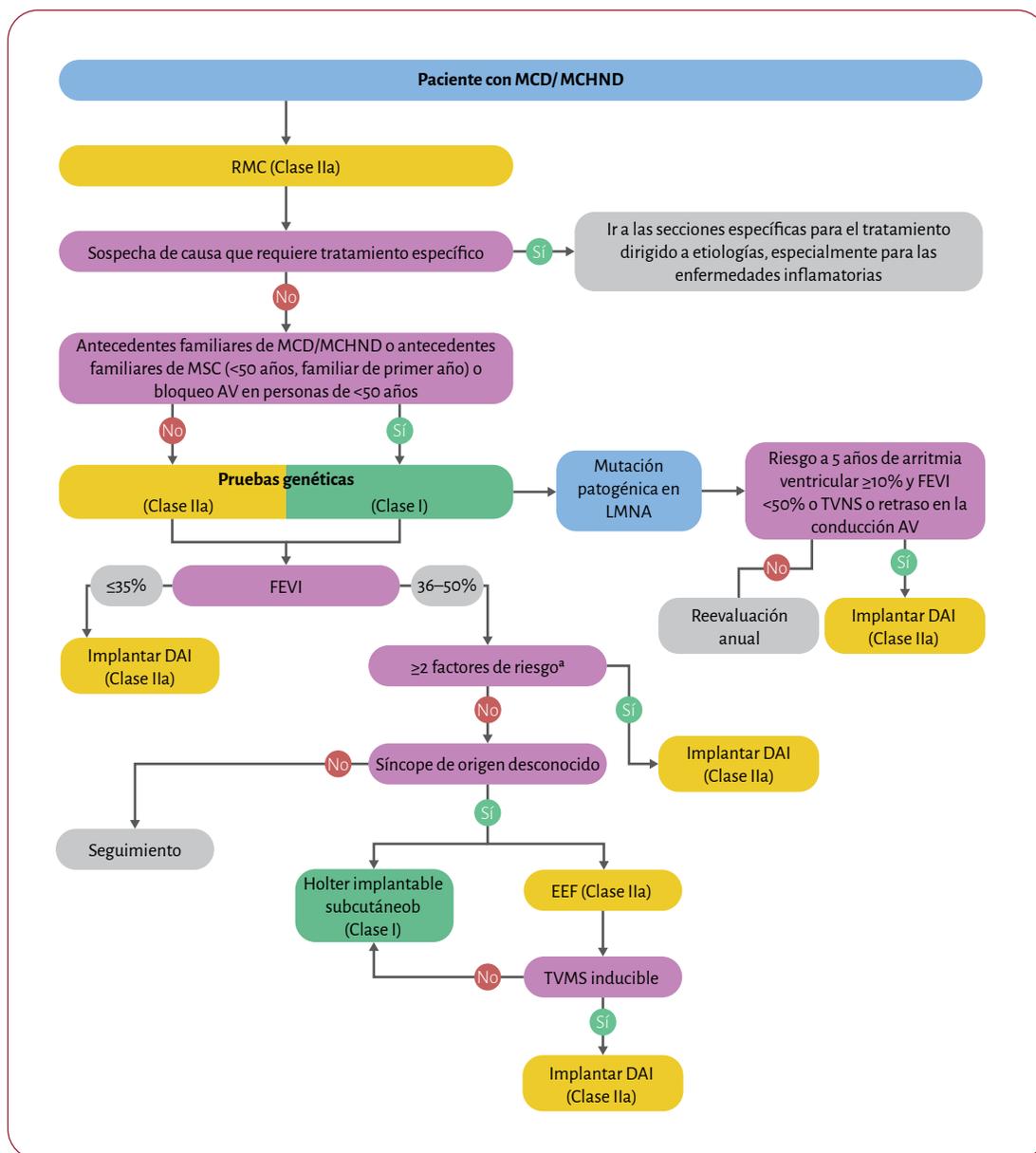
La estratificación del riesgo de MSC se ha refinado en el subgrupo de pacientes con mutaciones en el gen *LMNA*, que representan el 5–10% de todos los pacientes con MCD. Las mutaciones en el gen *LMNA* se asocian con arritmias auriculares y ventriculares tempranas, enfermedad prematura del sistema de conducción y alto riesgo de MSC y progresión a insuficiencia cardíaca terminal.<sup>80,642,652,653</sup> En un registro multicéntrico con 269 portadores de mutaciones en el *LMNA*, la TVNS, la FEVI <45% en la primera evaluación, el sexo masculino y mutaciones distintas a las sin sentido se definieron como factores de riesgo independientes de arritmia ventricular.<sup>652</sup> La arritmia ventricular solo la sufrieron personas con al menos dos de estos factores de riesgo. La estratificación del riesgo fue posteriormente validada externamente.<sup>653</sup> Otro estudio, en el que participaron 589 portadores de la mutación en *LMNA*, identificó el bloqueo AV como un predictor adicional. Recientemente se ha desarrollado una calculadora del riesgo (<https://lmna-risk-vta.fr/>) para predecir el riesgo de arritmia ventricular potencialmente letal (índice C de 0,776 [IC95%: 0,711–0,842]).<sup>80</sup> En pacientes con un riesgo estimado a 5 años del ≥10% y cardiopatía manifiesta (TVNS, FEVI <50% o retraso de la conducción AV), debe considerarse el implante de un DAI

en prevención primaria con el fin de evitar la sobreimplantación potencial en portadores sin fenotipo cardíaco. En los portadores de mutación del *LMNA* con forma clínica de MCD, el ejercicio de alta intensidad se ha asociado con un alto riesgo de MSC y deterioro de la FEVI y, por tanto, no se recomienda.<sup>654,655</sup>

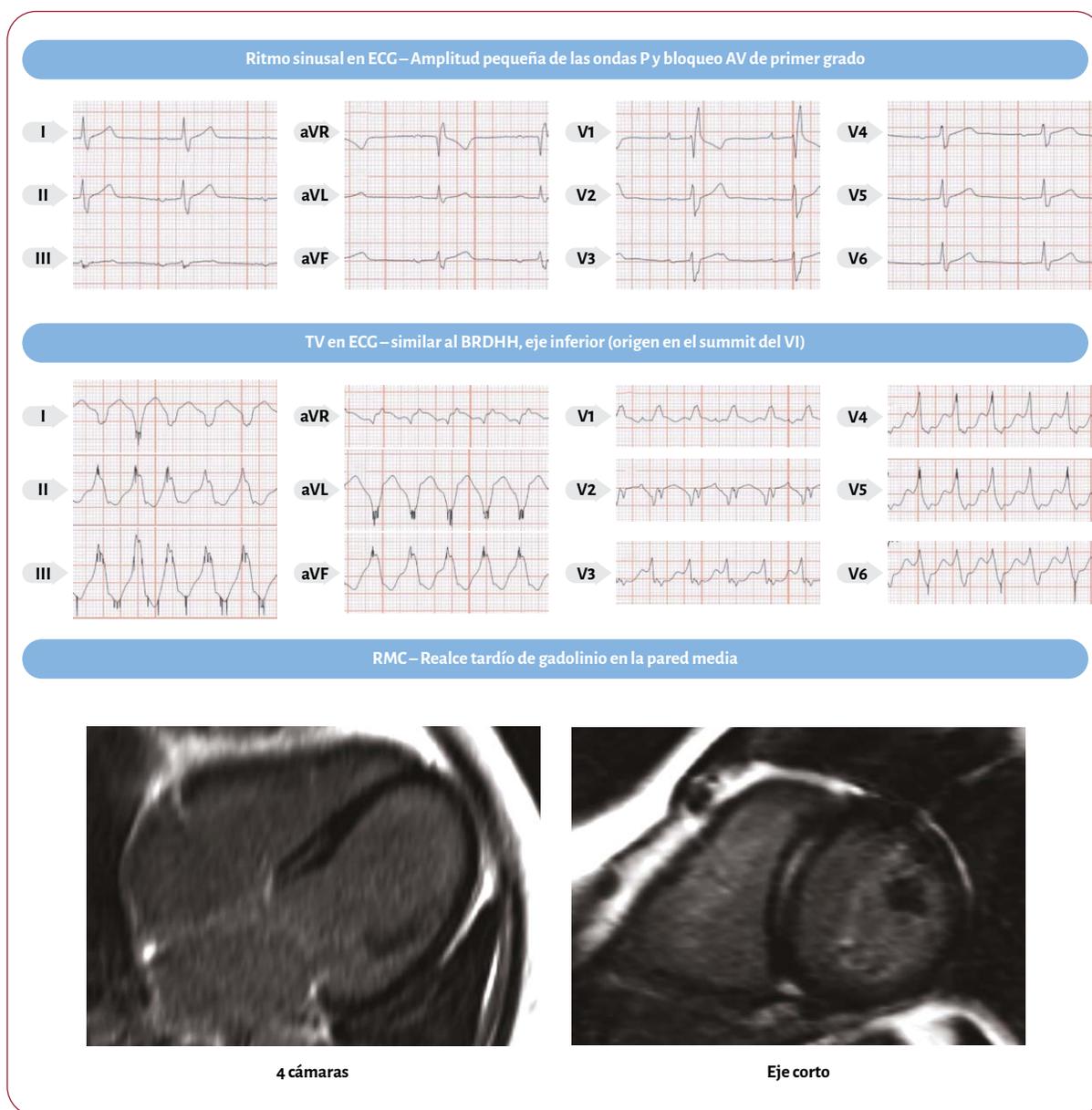
Recientemente se ha propuesto una puntuación de riesgo para la predicción de arritmias ventriculares en pacientes con MCD o MAVD relacionada con la mutación p.AR14 en el gen *PLN*.<sup>656</sup> Se necesitan estudios de validación antes de su recomendación para uso clínico.

Más allá de la genética y la RMC, se han sugerido predictores adicionales de MSC, generalmente derivados de pequeñas coh-

tes con ninguno o muy pocos estudios de replicación. Un síncope de origen desconocido requiere pruebas complementarias y el EEF puede determinar la causa subyacente. El riesgo de arritmias en pacientes con MCD con una FEVI baja y síncope de origen desconocido fue similar a aquellos con parada cardíaca previa<sup>657</sup> y alto, independientemente de los resultados del EEF.<sup>148</sup> Sin embargo, los datos de pacientes con DCM con FE ligeramente reducida sugieren el valor añadido del EEF. De los pacientes con MCD y FE  $\geq 40\%$  con síncope de origen desconocido a quienes se les implantó un DAI tras un EEF positivo, el 80% presentaron terapia apropiada durante el seguimiento. Ningún paciente no-inducible sufrió MSC o arritmia ventricular sintomática.<sup>146</sup>



**Figura 19.** Algoritmo para la estratificación del riesgo y la prevención primaria de la muerte súbita cardíaca en pacientes con miocardiopatía dilatada/ no dilatada hipocinética. DAI: desfibrilador automático implantable; EEF: estudio electrofisiológico; LMNA: lamina A/C; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MCD: miocardiopatía dilatada; MCHND: miocardiopatía hipocinética no dilatada; RMC: resonancia magnética cardíaca; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida. <sup>a</sup>Factores de riesgo: síncope de origen desconocido, variantes patológicas en *PLN*, *FLNC* o *RBM20*, realce tardío de gadolinio en la RMC, TVMS inducible meditante EEF. <sup>b</sup>Guía ESC 2018 sobre el diagnóstico y el tratamiento del síncope.<sup>1</sup>



**Figura 20.** Características típicas de la miocardiopatía dilatada asociada con mutación en el gen de la lamina A/C con arritmias ventriculares. BRDHH: bloqueo de la rama derecha del haz de His; ECG: electrocardiograma; RMC: resonancia magnética cardíaca; TV: taquicardia ventricular.

7.1.3.1.2. *Prevención primaria de la muerte súbita cardíaca.* En pacientes con MCD/MCHND, el TMO según la actual *Guía ESC 2021 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardíaca aguda y crónica* es obligatorio.<sup>342</sup> Se requiere la reevaluación de la función cardíaca y del estado clínico tras 3 meses de TMO antes del implante de un DAI en prevención primaria. Es más probable que la función del VI mejore en la MCD causada por miocarditis o en las mutaciones de *TTN*.

La eficacia de la prevención primaria con DAI en pacientes con MCD con ICFer se ha estudiado en seis ECA.<sup>635</sup>

Se publicaron entre 2002 y 2005 cinco estudios (CAT, AMIOVIRT, DEFINITE, COMPANION y SCD-HeFT). Los tres primeros fueron estudios más pequeños en los que solo participaron pacientes con MCD, mientras que SCD-HeFT y COMPANION fueron mayores e incluyeron pacientes con enfermedad coronaria y MCD. El ensayo COMPANION se diferencia del resto porque comparó un desfibrilador-TRC, un marcapasos-TRC y el TMO. En un metaanálisis de los

cinco ensayos (1.854 pacientes con MCD) se demostró una reducción del riesgo del 31% en la mortalidad total con el DAI en comparación a la terapia médica (RR 0,69 [IC95% 0,55, 0,87],  $p < 0,002$ ).<sup>658</sup> El efecto se mantuvo cuando se excluyó el ensayo COMPANION.

Más recientemente, 1.116 pacientes sintomáticos (clase NYHA II o III) con insuficiencia cardíaca sistólica no isquémica (FEVI  $\leq 35\%$ ) participaron en el ensayo DANISH. Los pacientes se asignaron aleatoriamente a DAI o no DAI tras TMO.<sup>359</sup> No se observó una reducción en el objetivo primario de mortalidad total para los pacientes asignados a DAI (HR 0,87; IC95% 0,68–1,12;  $p = 0,28$ ) a pesar de una reducción significativa de la MSC en el grupo con DAI (HR 0,50; IC95% 0,31–0,82;  $p = 0,005$ ). Las posibles explicaciones son la baja tasa de MSC en el ensayo (4,3% en el grupo con DAI y 8,2% en el grupo de control), el excelente tratamiento médico (>90% de los pacientes tratados con IECA y betabloqueantes, >50% tratados con ARM) y la alta prevalencia de la TRC. En un metaanálisis

de los seis principales ensayos clínicos sobre prevención también se demostró una reducción, aunque menor, de la mortalidad total con la terapia con DAI (RR 0,76; IC95% 0,65–0,91; p = 0,002).<sup>635</sup> En un análisis de sensibilidad, los beneficios de la terapia con DAI se mantuvieron tras la eliminación de cualquier estudio aislado del análisis combinado.

Los resultados del ensayo DANISH subrayan la necesidad de perfeccionar aún más las indicaciones para la prevención primaria con DAI en pacientes contemporáneos con MCD. Deben tenerse en cuenta la edad y las comorbilidades.<sup>635</sup> En el ensayo DANISH, el implante de DAI se asoció con una tasa significativamente menor de muerte en pacientes jóvenes.<sup>359</sup> En un análisis más en profundidad de los datos de DANISH<sup>647</sup> se mostró una asociación entre la reducción de la mortalidad total y los DAI en pacientes de ≤70 años (HR, 0,70; IC95% 0,51–0,96; p = 0,03), pero no en pacientes de >70 años.

Son escasos los estudios prospectivos que evalúan los beneficios del DAI en la MCD/MCHND con disfunción moderada del VI, pero sin factores de riesgo asociados con arritmia ventricular y MSC (incluyendo RMC con realce tardío de gadolinio, mutaciones patogénicas en *PLN*, *FLNC*, *RBM20*, síncope de origen desconocido e inducibilidad de la TVMS).<sup>129,641,643,644,659–662</sup> Dadas las limitaciones de la FEVI como único marcador de riesgo en la MCD/MCHND, el presente panel de expertos comparte la opinión de considerar el DAI ante una combinación de marcadores de riesgo.

**7.1.3.1.3. Prevención primaria de la muerte súbita cardíaca y tratamiento de las arritmias ventriculares.** La terapia con DAI y el tratamiento médico para la prevención secundaria en pacientes con parada cardíaca reanimada o TV mal tolerada se han evaluado en tres ensayos aleatorizados (AVID, CASH y CIDS).<sup>349,351,352</sup> Los tres ensayos contaron con la participación de un total de 1.963 pacientes, de quienes solo 292 (14,8%) presentaban etiologías no isquémicas. Se mostró una reducción significativa en la mortalidad total en pacientes con DAI, que fue principalmente debida a una reducción del 50% de las muertes arrítmicas.<sup>352</sup> En el subgrupo de pacientes con miocardiopatías hubo una tendencia similar, pero no significativa, en la reducción de las muertes.<sup>352</sup> En los ECA se ha excluido a pacientes con TV hemodinámicamente tolerada. En los pacientes con MCD el sustrato de TV está menos definido y la evolución de la enfermedad debe tenerse en cuenta. Por tanto, a pesar de las lagunas en las evidencias, el presente panel de expertos comparte la opinión de que el DAI también debe considerarse en pacientes con MCD y TV hemodinámicamente bien tolerada.

La optimización de la programación del DAI (ver sección 6.2.3.1) puede reducir las descargas del DAI en respuesta a las TV, pero generalmente se necesita terapia adicional para reducir los episodios de arritmia ventricular sintomáticos. En el ensayo OPTIC, 412 pacientes con DAI implantado en los primeros 21 días tras la TV/FV se asignaron de forma aleatoria a amiodarona con betabloqueantes, sotalol en monoterapia o betabloqueantes en monoterapia. Las tasas de descargas del DAI tras un año fueron del 10,3%, 24,3% y 38,5% respectivamente. La mayor eficacia de la amiodarona con betabloqueantes en comparación con el sotalol debe sopesarse frente a la mayor tasa de acontecimientos adversos de forma individual.<sup>318</sup> Aunque hay muy pocos datos disponibles, los bloqueadores de canales de sodio pueden controlar la TV en la cardiopatía estructural y pueden ser beneficiosos en pacientes con DAI sin insuficiencia cardíaca avanzada. La mayoría de las TVMS se deben a reentrada generada en el tejido cicatrizal, que puede abordarse con la ablación

con catéter. Se ha descrito que la eficacia aguda de la ablación es similar en enfermedad coronaria o MCD.<sup>497,663</sup> Sin embargo, las tasas de recurrencia de TV son generalmente mayores en pacientes con MCD (supervivencia sin TV 40,5% en la MCD frente al 57% en la enfermedad coronaria tras 1 año).<sup>497</sup> Tras múltiples procedimientos en el 36% de los pacientes, la ausencia a largo plazo de TV se consiguió en el 69% de los casos en una cohorte retrospectiva unicéntrica de 282 pacientes tratados entre 1999 y 2014.<sup>664</sup>

La ablación epicárdica es necesaria en el 27–30% de los procedimientos.<sup>497,664</sup> El pronóstico es especialmente malo y las estrategias de rescate (la ablación transcoronaria con etanol, la ablación bipolar, la ablación quirúrgica) pueden ser necesarias en pacientes con mutaciones patogénicas (gen *LMNA*) y en aquellos con localización intramural o anteroseptal del sustrato.<sup>499,664,666</sup> Por tanto, dada la complejidad de los procedimientos de ablación, los pacientes con MCD deben recibir tratamiento solo en centros especializados.

**Tabla de recomendaciones 28.** Recomendaciones para la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la miocardiopatía dilatada o la miocardiopatía no dilatada hipocinética

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Recomendaciones generales y para la evaluación diagnóstica</b>		
Las pruebas genéticas (al menos los genes <i>LMNA</i> , <i>PLN</i> , <i>RBM20</i> y <i>PLNC</i> ) se recomiendan para pacientes con MCD/MCHND y retraso en la conducción AV de <50 años o en pacientes con antecedentes familiares de MCD/MCHND o MSC en un familiar de primer grado (de <50 años). <sup>641–645</sup>	I	B
La RMC con realce tardío de gadolinio se debe considerar para pacientes con MCD/MCHND para evaluar la etiología y el riesgo de arritmia ventricular/MS. <sup>129,651,667</sup>	Ila	B
Las pruebas genéticas (al menos los genes <i>LMNA</i> , <i>PLN</i> , <i>RBM20</i> y <i>PLNC</i> ) se deben considerar para la estratificación del riesgo en pacientes con MCD/MCHND aparentemente esporádica en edad joven o con signos que hagan sospechar de una etiología heredada. <sup>641–645</sup>	Ila	C
No se recomienda la práctica de ejercicio de alta intensidad o de deportes de competición para pacientes con MCD/MCHND y mutación en el gen <i>LMNA</i> . <sup>655</sup>	III	C
<b>Estratificación del riesgo y prevención primaria de la MSC</b>		
El implante de DAI se debe considerar en pacientes con MCD/MCHND, insuficiencia cardíaca sintomática (clase NYHA II–III) y FEVI ≤35% tras ≥3 meses de TMO. <sup>357,359,635,650</sup>	Ila	A
Se debe considerar el implante de DAI en pacientes con MCD/MCHND y mutación patogénica en el gen <i>LMNA</i> si el riesgo estimado a 5 años de arritmia ventricular potencialmente letal es del ≥10% <sup>c</sup> y con TVNS o FEVI <50% o retraso en la conducción AV. <sup>80,652,653</sup>	Ila	B
El implante de DAI se debe considerar en pacientes con MCD/MCHND, FEVI <50% y al menos ≥2 factores de riesgo (síncope, RMC con realce tardío de gadolinio, TVMS inducible mediante EEF, mutaciones patogénicas en los genes <i>LMNA</i> , <sup>d</sup> <i>PLN</i> , <i>FLNC</i> y <i>RBM20</i> ).	Ila	C

Continúa

En pacientes con MCD/MCHND, el estudio electrofisiológico se debe considerar cuando el origen del síncope siga sin conocerse tras la evaluación no invasiva. <sup>661,668</sup>	Ila	C
<b>Prevención secundaria de la MSC y tratamiento de las arritmias ventriculares</b>		
Se recomienda el implante de DAI en pacientes con MCD/MCHND que hayan sobrevivido a una parada cardíaca súbita debida a TV/FV o sufran de TVMS hemodinámicamente mal tolerada. <sup>349,351,352</sup>	I	B
La ablación con catéter en centros no especializados se debe considerar para pacientes con MCD/MCHND y TVMS sintomática recurrente o descargas del DAI para TVMS en quienes los antiarrítmicos no sean efectivos, estén contraindicados o no se toleren. <sup>481,497,664,669</sup>	Ila	C
La adición de amiodarona oral o el reemplazo de los betabloqueantes por sotalol se debe considerar en pacientes con MCD/MCHND y un DAI que sufran arritmias ventriculares sintomáticas recurrentes a pesar de la programación óptima y el tratamiento con betabloqueantes. <sup>318</sup>	Ila	B
Se debe considerar el implante de un DAI en pacientes con MCD/MCHND y TVMS hemodinámicamente bien tolerada.	Ila	C
<b>Tratamiento de familiares de un paciente con MSC o MCD/MCHND</b>		
En familiares de primer grado de un paciente con MCD/MCHND se recomienda una ecocardiografía si: <ul style="list-style-type: none"> <li>• el paciente índice obtuvo el diagnóstico con &lt;50 años o presenta características clínicas indicativas de causa hereditaria o</li> <li>• hay antecedentes familiares de MCD/MCHND o MSC prematura inesperada.<sup>646</sup></li> </ul>	I	C
Se puede considerar un ECG y una ecocardiografía a familiares de primer grado de pacientes con MCD/MCHND aparentemente esporádicas. <sup>646</sup>	Iib	C

AV: auriculoventricular; DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma; EEF: estudio electrofisiológico; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; MCD: miocardiopatía dilatada; MCHND: miocardiopatía hipocinética no dilatada; MSC: muerte súbita cardíaca; NYHA: *New York Heart Association*; RMC: resonancia magnética cardíaca; TMO: tratamiento médico óptimo; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; FV: fibrilación ventricular; TV: taquicardia ventricular

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

<sup>c</sup>Según la calculadora de riesgo <https://lmna-risk-vta.fr/>

<sup>d</sup>Ver recomendaciones específicas para el LMNA.

### 7.1.3.2. Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho

La MAVD es una enfermedad hereditaria que se caracteriza por un reemplazo fibroadiposo miocárdico.<sup>670</sup> La prevalencia varía de 1:1.000 a 1:5.000 personas, con predominio de varones en los probandos.<sup>671</sup> Los pacientes con MSC/FV como primera presentación son generalmente más jóvenes (edad media, 23 [RIC 13–57 años]) en comparación con los que presentan TVMS (edad media, 36 [RIC 14–78] años).<sup>672</sup>

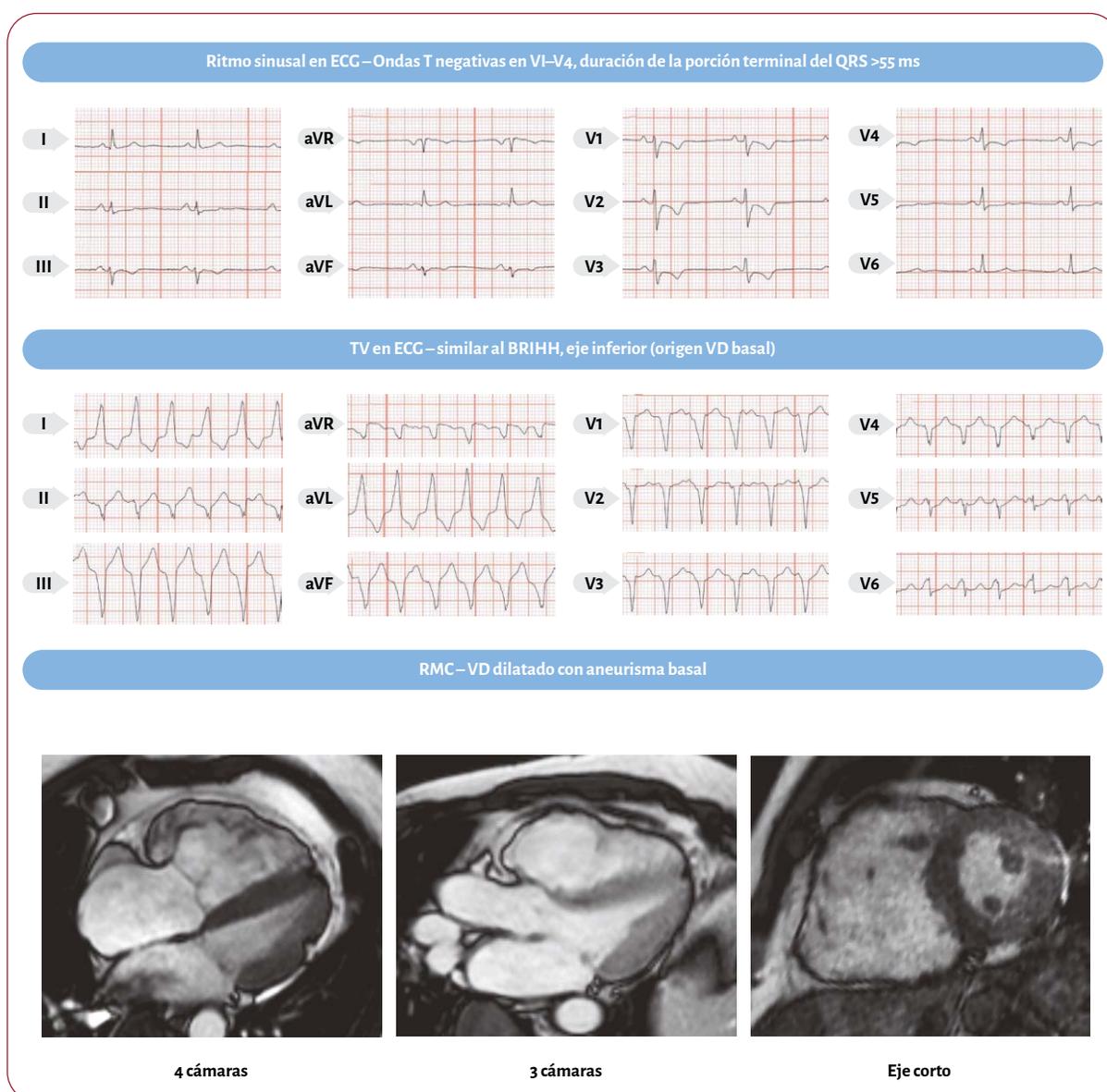
La MAVD está generalmente causada por mutaciones patogénicas en genes desmosómicos y menos frecuentemente en genes no desmosómicos. Se recomiendan los tests genéticos y la identificación de una mutación (en hasta el 73% de los probandos) es un criterio relevante para el diagnóstico.<sup>116,671</sup> En el 4–16% se encuen-

tran mutaciones digénicas/compuestas, que se han asociado con un aumento del riesgo de arritmia ventricular a menor edad.<sup>672,673</sup> La penetrancia de la enfermedad en familiares de primer grado es del 28–58%,<sup>674,675</sup> lo que apoya la evaluación clínica frecuente de los familiares.

La MAVD se caracteriza por la afectación predominante del VD. Los criterios revisados de 2010 del grupo de trabajo internacional se basan en una estrategia multiparamétrica<sup>116</sup> (figura 21). La caracterización tisular no se incluyó en la RMC. Sin embargo, la infiltración de tejido adiposo en el VD y el realce tardío de gadolinio en el VI se observan frecuentemente (en el 29–53% y en el 35,5–45% de los probandos, respectivamente) y pueden estar presentes antes de que los pacientes cumplan los principales criterios de imagen del grupo de trabajo.<sup>676–678</sup> Tanto las alteraciones en la movilidad de la pared como las alteraciones de la señal antes y después del contraste se han propuesto para mejorar la precisión diagnóstica de la RMC para la MAVD.<sup>679</sup> La identificación de afección biventricular y afectación predominante del VI en los pacientes con MAVD<sup>680,681</sup> ha llevado a proponer el término “miocardiopatía arritmogénica”.<sup>682</sup>

La restricción de ejercicio de alta intensidad se considera una herramienta preventiva en los pacientes con MAVD con afección clínica para reducir el riesgo de arritmias ventriculares y la evolución de la enfermedad.<sup>683–685</sup> No se ha evaluado en cohortes prospectivas si la restricción de la práctica deportiva es beneficiosa en todos los portadores de mutaciones sin expresión de la enfermedad, pero evitar el ejercicio competitivo de alta intensidad parece razonable.<sup>686,687</sup> La MSC y la arritmia ventricular ocurren de forma desproporcionada durante el ejercicio en los pacientes afectados y la infusión de altas dosis de isoproterenol puede provocar TVP en el >90% de los pacientes con MAVD, lo que apoya el papel de la estimulación simpática para la arritmogénica.<sup>152,688,689</sup> Sin embargo, todavía no está claro si los betabloqueantes pueden prevenir las arritmias ventriculares espontáneas. Los pocos datos disponibles hasta la fecha sugieren el potencial papel beneficioso del atenolol.<sup>690</sup>

7.1.3.2.1. *Estratificación del riesgo.* El 4,6–6,1% de los pacientes con MAVD y sin DAI sufren una parada cardíaca mientras que el 23% de los pacientes experimentan TVMS no letal durante un seguimiento medio de 8–11 años.<sup>691–694</sup> Que una TVMS sea potencialmente letal depende de la duración, del ciclo de la TV, la función cardíaca y las circunstancias de la TV. Entre los pacientes con MAVD confirmada/probable con consideración de alto riesgo para arritmia ventricular, el 23–48% recibirán el implante apropiado de un DAI durante un seguimiento medio de 4,7 años. En el 16–19% de los casos, la intervención del DAI la desencadena una TV rápida de  $\geq 250$  l.p.m. o una FV, que se consideran equivalentes a eventos potencialmente letales.<sup>695–698</sup> En una gran cohorte con 864 pacientes con MAVD (el 38,8% con arritmia ventricular previa), el 43% presentaban TV/FV durante un seguimiento medio de 5,75 años, pero solo el 10,8% presentaban un evento potencialmente letal. Por tanto, la terapia con DAI es apropiada en 3 de cada 4 pacientes con MAVD, pero no se puede considerar que prolongue la vida de forma aguda. Estos datos son relevantes porque los algoritmos y los modelos de predicción del riesgo se basan en criterios de valoración arrítmicos combinados, que generalmente conllevan indicación de DAI para prevenir la MSC. Esto es especialmente relevante en pacientes jóvenes con MAVD con riesgo de por vida de complicaciones relacionadas con el DAI.<sup>695,699</sup>



**Figura 21.** Características típicas de la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho asociada con arritmias ventriculares. BRIHH: bloqueo de la rama izquierda del haz de His; ECG: electrocardiograma; RMC: resonancia magnética cardíaca; TV: taquicardia ventricular; VD: ventrículo derecho.

Son pocos los ensayos aleatorizados de terapia con DAI en prevención secundaria, pero las altas tasas de terapia con DAI apropiada desencadenada por episodios de TV rápida o FV en pacientes con DAI tras parada cardíaca o TV mal tolerada hemodinámicamente claramente sugieren los efectos beneficiosos del DAI sobre la supervivencia.<sup>700</sup> En pacientes que presenten TV hemodinámicamente bien tolerada, los beneficios sobre la supervivencia del DAI no están tan claros.<sup>971,700–702</sup> Es difícil identificar a los pacientes con MAVD con riesgo de MSC y las evidencias que apoyan los factores de riesgo para las arritmias ventriculares potencialmente letales son escasas. El síncope arritmico fue un predictor de eventos posteriores en la mayoría de las series de casos de pacientes con MAVD confirmada (HR combinadas 3,67; IC 2,75– 4,9)<sup>81,696,701,703</sup> y en estos pacientes se debe considerar un DAI. La disfunción del VD y del VI se ha asociado con un mayor riesgo arritmico.<sup>675,704</sup> Los valores de corte son difíciles de establecer, pero en pacientes con disfunción grave del VD (cambio en el área fraccional del VD  $\leq 17\%$  o fracción de eyección del VD  $\leq 35\%$ ) se debe considerar

un DAI. De la misma forma, los pacientes con MAVD y afectación significativa del VI (FEVI  $\leq 35\%$ ) deben recibir tratamiento según las recomendaciones actuales para el implante de DAI en la MCD. Hay datos contradictorios sobre el valor predictivo independiente de la TVNS para los posteriores eventos arritmicos.<sup>695,696,701</sup> De la misma forma, el papel del EEF en la estratificación del riesgo, especialmente en pacientes sintomáticos, no está bien definido.<sup>695,696,701</sup> En una serie de casos en la que se incluyó principalmente a pacientes sintomáticos, tanto la TVNS como el EEF positivo predijeron de forma independiente los eventos arritmicos, mientras que en otras se informa de una fiabilidad diagnóstica baja.<sup>696</sup> La predicción del riesgo basada en un único parámetro no considera el potencial efecto combinado y las interacciones entre los factores. Por tanto, aunque los datos que lo apoyen son escasos, el presente panel de expertos apoya que se considere un DAI<sup>706</sup> en pacientes con MAVD sintomática con disfunción moderada del VD ( $< 40\%$ ) o del VI ( $< 45\%$ ) y que presenten bien TVNS o TVMS inducible mediante EEF. Recientemente se ha desarrollado

un modelo de riesgos validado internamente con 528 pacientes con MAVD confirmada y sin antecedentes de arritmia ventricular, en el que se incluyen la edad, el sexo, el síncope arritmico, la TVNS, la carga de EV, las derivaciones con inversión de la onda T y la fracción de eyección del VD para predecir *cualquier* arritmia ventricular sostenida (índice C 0,7).<sup>81</sup> Además, se ha promocionado un modelo de predicción específico para arritmias ventriculares potencialmente letales basado en 864 pacientes con MAVD, con predictores que incluyen el sexo masculino, la determinación de las EV durante 24h y el número de derivaciones con inversión de la onda T (índice C 0,74).<sup>702</sup> Sin embargo, se necesitan estudios de validación antes de que estos modelos se puedan recomendar para su uso clínico.

**7.1.3.2.2. Tratamiento.** Hasta el 97,4% de todos los episodios de arritmia ventricular en pacientes con MAVD y DAI son TVMS. Las altas tasas de terminación con estimulación antitaquicardia (92% de los episodios) independientemente de la duración del ciclo de la TV apoyan rotundamente el uso de dispositivos con estimulación antitaquicardia.<sup>698</sup> Los DAI subcutáneos reducen las complicaciones relacionadas con los electrodos y han demostrado su efectividad en la terminación mediante choque de arritmias ventriculares en pequeñas cohortes de pacientes con MAVD durante un seguimiento a corto plazo.<sup>707</sup>

Generalmente se requiere tratamiento adicional para suprimir las arritmias ventriculares. Aunque no está confirmado con datos clínicos, los betabloqueantes se recomiendan como tratamiento de primera línea en pacientes sintomáticos.

Los datos sobre el uso de antiarrítmicos para prevenir la recurrencia de TV solo provienen de pequeños estudios observacionales y registros. En general, el tratamiento con antiarrítmicos tiene una eficacia limitada. Aunque el sotalol fue efectivo para prevenir la inducibilidad de TV,<sup>708</sup> no suprimió las arritmias clínicamente relevantes.<sup>690,708</sup> El tratamiento con amiodarona o fármacos antiarrítmicos de clase 1 se ha asociado con una tendencia a una menor recurrencia de TV en comparación con sotalol.<sup>709</sup> La adición de flecainida o betabloqueantes/sotalol tuvo beneficios en una cohorte pequeña.<sup>710</sup> La ablación con catéter es una alternativa. La ablación del sustrato endocárdico y adyuvante del sustrato epicárdico, si fuese necesaria, se ha asociado con unas tasas de supervivencia libre de TV prometedoras. Los potenciales riesgos de la intervención, los efectos farmacológicos secundarios y las preferencias del paciente deben tomarse en consideración.<sup>482</sup>

**Tabla de recomendaciones 29.** Recomendaciones para el diagnóstico, la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Recomendaciones generales y para la evaluación diagnóstica</b>		
En pacientes con sospecha de MAVD, se recomienda la RMC. <sup>676-678</sup>	I	B
En pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de MAVD, se recomiendan la asesoría y los tests genéticos. <sup>672,673</sup>	I	B
Se recomienda que los pacientes con diagnóstico confirmado de MAVD eviten el ejercicio de alta intensidad. <sup>683-685</sup>	I	B

Se puede considerar evitar el ejercicio de alta intensidad <sup>d</sup> en los pacientes portadores de mutaciones patogénicas de MAVD sin forma clínica. <sup>683,687</sup>	I <b>b</b>	C
Se pueden considerar los betabloqueantes en todos los pacientes con diagnóstico definitivo de MAVD.	I <b>b</b>	C
<b>Estratificación del riesgo y prevención primaria de la MSC</b>		
Se debe considerar el implante de un DAI en pacientes con MAVD definitiva y síncope arritmico. <sup>696,701,711-713</sup>	I <b>a</b>	B
Se debe considerar el implante de un DAI en pacientes con MAVD definitiva y disfunción grave del VD o VI. <sup>675,691</sup>	I <b>a</b>	C
Se debe considerar el implante de un DAI en pacientes sintomáticos <sup>d</sup> con MAVD definitiva, disfunción moderada del VD o VI e inducibilidad de la TVNS o la TVMS mediante EEF. <sup>695,696,701,703,705</sup>	I <b>a</b>	C
En pacientes con MAVD y síntomas altamente indicativos de arritmia ventricular, se puede considerar el EEF para la estratificación del riesgo. <sup>695,705</sup>	I <b>b</b>	C
<b>Prevención secundaria de la MSC y tratamiento de las arritmias ventriculares</b>		
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con MAVD y TV mal tolerada hemodinámicamente o FV. <sup>700</sup>	I	C
En pacientes con MAVD y arritmias ventriculares no sostenidas o sostenidas, se recomienda el tratamiento con betabloqueantes.	I	C
En pacientes con MAVD y TVMS sintomática recurrente o descargas del DAI para la TVMS a pesar del tratamiento con betabloqueantes, se debe considerar la ablación con catéter en centros especializados. <sup>482,709,714</sup>	I <b>a</b>	C
En pacientes con MAVD e indicación de DAI, se debe considerar un dispositivo con estimulación antitaquicardia para TVMS programable hasta frecuencias altas. <sup>698</sup>	I <b>a</b>	B
Se debe considerar el implante de un DAI en pacientes con MAVD y TVMS bien tolerada hemodinámicamente. <sup>692</sup>	I <b>a</b>	C
En pacientes con MAVD y TV sintomática recurrente a pesar del tratamiento con betabloqueantes, se debe considerar el tratamiento con antiarrítmicos. <sup>709,710</sup>	I <b>a</b>	C
<b>Tratamiento de familiares de un paciente con MAVD</b>		
Se recomiendan un ECG y una ecocardiografía para los familiares de primer grado de pacientes con MAVD. <sup>675</sup>	I	C

AV: auriculoventricular; DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma; EEF: estudio electrofisiológico; MAVD: miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho; MSC: muerte súbita cardíaca; RMC: resonancia magnética cardíaca; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

<sup>c</sup>Guía ESC 2020 sobre cardiología del deporte y el ejercicio en pacientes con enfermedad cardiovascular.

<sup>d</sup>Presíncope o palpitaciones indicativas de arritmia ventricular.

Continúa

### 7.1.3.3. Miocardiopatía hipertrófica

La MCH se caracteriza por un aumento del grosor de la pared ventricular izquierda que no se puede atribuir a alteraciones de carga (como hipertensión o valvulopatías).<sup>128,175</sup> Ya que la historia natural y el tratamiento difieren según la etiología subyacente de la HVI, las pruebas diagnósticas son extremadamente importantes (ver sección 7.1.3.5) e incluyen la RMC y los tests genéticos.<sup>716–725</sup> La MCH está generalmente causada por una mutación con herencia autosómica dominante, lo que apoya el cribado cardiaco en familiares de primer grado junto con las pruebas genéticas en el paciente índice. En el 30–60% de los pacientes más jóvenes en el momento del diagnóstico o con antecedentes familiares de MCH se identifica una mutación genética sarcomérica.<sup>646,722</sup>

La prevalencia estimada de MCH en adultos es de 1 entre 500.<sup>726</sup> En niños, la prevalencia es mucho menor.

La mortalidad anual relacionada con la MCH es del 1–2% en la mayoría de estudios con estrategias de tratamiento contemporáneas,<sup>128,715</sup> y puede incluso llegar al 0,5%.<sup>727</sup> La tasa anual de MSC o terapia con DAI apropiada es del 0,8%, pero depende enormemente de la edad y del perfil de riesgo.<sup>85,728–730</sup> Los pacientes con MCH presentan riesgo de insuficiencia cardiaca, FA e ictus.<sup>128,715</sup> La mayoría de las muertes relacionadas con la MCH en pacientes de  $\leq 60$  años son repentinas, mientras que los pacientes de mayor edad suelen fallecer por ictus o insuficiencia cardiaca.<sup>731</sup> La MSC generalmente está relacionada con arritmia ventricular, que puede ser una consecuencia de la isquemia, obstrucción del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) o arritmias supraventriculares. La MSC también la puede desencadenar el ejercicio y se ha desaconsejado la participación en deportes de competición.<sup>732</sup> Sin embargo, los datos más recientes parecen sugerir que el ejercicio en pacientes con MCH sin marcadores de riesgo puede no estar asociado con arritmia ventricular.<sup>733,734</sup>

**7.1.3.3.1. Estratificación del riesgo y prevención primaria de la muerte súbita cardiaca.** En la prevención primaria, el reto sigue siendo la identificación de un grupo relativamente pequeño de pacientes con el mayor riesgo de MSC. La presencia de TVNS se identifica en la monitorización ECG ambulatoria (24/48h) en el 20–25% de los pacientes.<sup>128–715</sup> La prevalencia aumenta con la edad y se correlaciona con el grosor de la pared del VI y realce tardío de gadolinio en la RMC.<sup>716–721,735</sup> El valor pronóstico de la TVNS para la MSC es más importante en pacientes jóvenes ( $<30$  años).<sup>735</sup> La relación entre la duración, la frecuencia o la tasa de TVNS y el pronóstico de MCH no está claro.<sup>735</sup>

El registro de TVNS durante la ergometría es muy raro, pero se ha asociado con un riesgo mayor de MSC.<sup>732</sup> Se han identificado factores de riesgo adicionales y se ha desarrollado una puntuación para estratificación del riesgo de MSC a 5 años basada en 7 factores (edad, grosor de la pared del VI, tamaño de la aurícula izquierda, gradiente del TSVI, TVNS, síncope de origen desconocido y antecedentes familiares de MSC)<sup>85</sup> (HCM Risk-SCD: <https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>) que ha sido validada externamente.<sup>85,728,729</sup> La calculadora no se ha desarrollado para ser usada en deportistas de élite o en pacientes con enfermedades metabólicas o infiltrativas o tras miectomía o ablación septal con alcohol.<sup>85</sup>

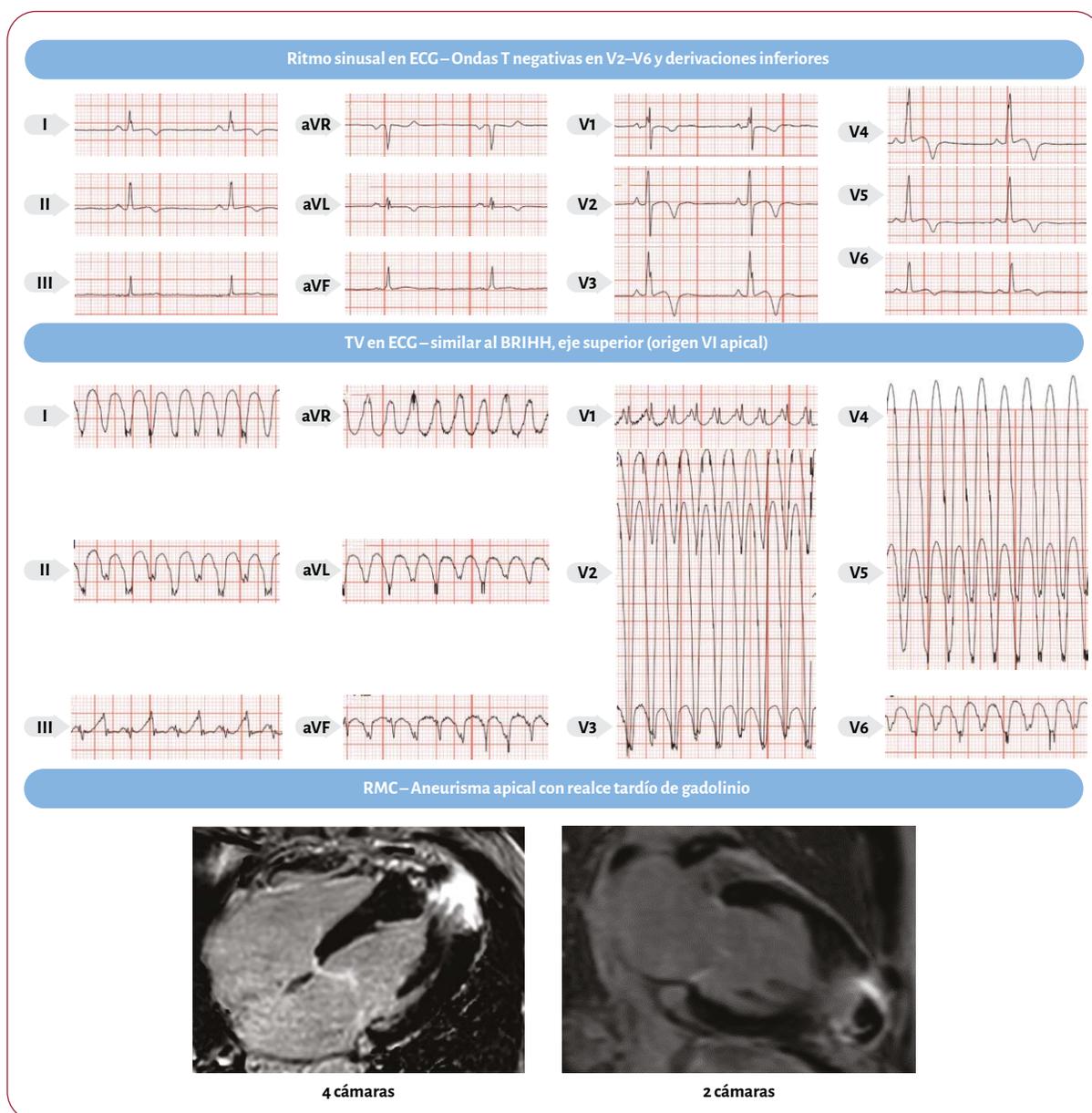
Los factores adicionales que no se incluyen en el modelo RISK-SCD también deben considerarse en pacientes con riesgo calculado intermedio o bajo, incluyendo disfunción sistólica del VI, aneurisma apical, realce tardío de gadolinio extenso en la RMC y presencia de una o varias mutaciones sarcoméricas (figura 22).<sup>716,717,722,736–739</sup> El realce tardío de gadolinio extenso en la RMC definido como un  $\geq 15\%$  de la masa del VI se ha propuesto como un buen predictor de la MSC en adultos. Sin embargo, los límites pueden ser difíciles de utilizar porque la cuantificación del realce tardío de gadolinio depende de la adquisición de imágenes, el tipo y la cantidad de contraste en la RMC.

La evaluación periódica es obligatoria como parte de la evaluación longitudinal de los pacientes. La arritmia ventricular inducida mediante EEF se considera no específica, aunque se han documentado resultados contradictorios.<sup>740,741</sup>

Apenas había datos sobre prevención primaria en niños hasta el reciente desarrollo de puntuaciones y calculadoras de riesgo.<sup>83,84</sup> La escala *HCM Risk-Kids score*<sup>84</sup> se ha desarrollado y validado externamente<sup>742</sup> específicamente para niños con MCH (1–16 años de edad) e incluye síncope de origen desconocido, grosor máximo de la pared del VI, gran diámetro auricular izquierdo, TSVI con bajo gradiente y TVNS (<https://hcmriskkids.org>). En comparación con los adultos, la inclusión de la edad y los antecedentes familiares de MSC no mejoraron el rendimiento del modelo pediátrico. Se excluyó a los pacientes con antecedentes de FV o TV sostenida, errores congénitos del metabolismo conocidos y causas sindrómicas de la MCH. El valor predictivo del realce tardío de gadolinio en niños no está tan definido, aunque se han registrado datos preliminares.<sup>743</sup>

**7.1.3.3.2. Tratamientos para prevenir la recurrencia de la arritmia ventricular.** Los pacientes que sobrevivan a una parada cardiaca por TV/FV o TV hemodinámicamente mal tolerada siguen teniendo un alto riesgo de arritmia ventricular potencialmente letal en el futuro y se benefician de la terapia con DAI.<sup>128,744–746</sup>

No hay ECA sobre la MCH o estudios de cohortes que apoyen un papel relevante de los fármacos para prevenir la MSC.<sup>128,715,747</sup> La amiodarona puede reducir la arritmia ventricular, pero con resultados contradictorios sobre la prevención de la MSC.<sup>747,748</sup> La disopiramida y los betabloqueantes son eficientes para controlar los síntomas y la obstrucción del TSVI, pero no hay evidencia de que reduzcan el riesgo de MSC.<sup>128,715</sup> De igual forma, la miectomía quirúrgica o la ablación con alcohol no se recomiendan con el objetivo de reducir el riesgo de MSC en pacientes con obstrucción del TSVI.<sup>128,715</sup> Tras el implante de un DAI en prevención primaria o secundaria, el tipo de arritmia ventricular más documentado es la TVMS y la estimulación antitaquicardia tiene éxito en el 69–76,5% de los episodios.<sup>749–751</sup> Aunque los datos sobre la eficacia de los fármacos son escasos, los antiarrítmicos (betabloqueantes, amiodarona, sotalol, bloqueadores de canales de sodio) se deben considerar en pacientes con MCH y arritmia ventricular sintomática. La ablación con catéter también puede recomendarse en un pequeño grupo de pacientes con MCH y TVMS en quienes los antiarrítmicos no sean efectivos, estén contraindicados o no se toleren, pero los desenlaces tras la ablación son inferiores en comparación con otras etiologías no isquémicas.<sup>752–754</sup>



**Figura 22.** Características típicas de la miocardiopatía hipertrófica asociadas con taquicardia ventricular sostenida monomórfica. BRDHH: bloqueo de la rama derecha del haz de His; ECG: electrocardiograma; RMC: resonancia magnética cardíaca; TV: taquicardia ventricular; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo.

**Tabla de recomendaciones 30.** Recomendaciones para el diagnóstico, la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la miocardiopatía hipertrófica

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Recomendaciones generales y para la evaluación diagnóstica</b>		
La RMC con realce tardío de gadolinio se recomienda como parte de las pruebas diagnósticas en pacientes con MCH. <sup>716-718</sup>	I	B
Se recomiendan la asesoría y los tests genéticos en pacientes con MCH. <sup>721-725</sup>	I	B
La participación en ejercicio de alta intensidad se puede considerar en adultos con MCH asintomática sin marcadores de riesgo. <sup>733</sup>	IIb	C

Continúa

Estratificación del riesgo y prevención primaria de la MSC		
Se recomienda evaluar el riesgo de MSC durante la primera consulta y en intervalos de 1-3 años o cuando haya un cambio en el estado de salud.	I	C
Se debe considerar el implante de un DAI en pacientes de 16 años o más con un riesgo estimado de MS a 5 años $\geq 6\%$ . <sup>c,85,728,729</sup>	IIa	B
Se debe considerar el implante de un DAI en pacientes con MCH de 16 años o más con riesgo intermedio de MSC a los 5 años ( $\geq 4$ a $< 6\%$ ) <sup>c</sup> con (a) realce tardío de gadolinio significativo en la RMC (generalmente $\geq 15\%$ de la masa del VI); o (b) FEVI $< 50\%$ o (c) respuesta anómala de la presión arterial durante la ergometría <sup>d</sup> ; o (d) aneurisma apical en el VI; o (e) presencia de mutación sarcomérica. <sup>716,717,722,736-739</sup>	IIa	B

Continúa

En niños menores de 16 años con MCH y un riesgo estimado de MS $\geq 6\%$ (según la escala <i>HCM Risk-Kids</i> <sup>a</sup> ), se debe considerar el implante de un DAI. <sup>84,742</sup>	Ila	B
El implante de un DAI se puede recomendar para pacientes con MCH de 16 años o más con un riesgo estimado de MSC a 5 años de $\geq 4$ a $<6\%$ . <sup>c,85,728,729</sup>	Ilb	B
El implante de un DAI se puede recomendar para pacientes con MCH de 16 años o más con un riesgo estimado bajo de MSC a 5 años ( $<4\%$ ) <sup>c</sup> con (a) realce tardío significativo de gadolinio en la RMC (generalmente $\geq 15\%$ de la masa del VI); o (b) FEVI $<50\%$ o (c) aneurisma apical en VI. <sup>716,717,722,736-739</sup>	Ilb	B
<b>Prevención secundaria de la MSC y tratamiento de las arritmias ventriculares</b>		
El implante de un DAI se recomienda en pacientes con MCH y TV hemodinámicamente mal tolerada o FV. <sup>744-746</sup>	I	B
En pacientes con MCH que presenten TVSM hemodinámicamente bien tolerada, se debe considerar el implante de un DAI.	Ila	C
En pacientes con MCH y arritmia ventricular recurrente sintomática o terapia con DAI recurrente, se debe considerar el tratamiento con antiarrítmicos.	Ila	C
La ablación con catéter en centros especializados se puede considerar en ciertos pacientes con MCH y TVMS sintomática recurrente o descargas del DAI para la TVMS en quienes los antiarrítmicos no sean efectivos, estén contraindicados o no se toleren. <sup>753,754</sup>	Ilb	C
<b>Tratamiento de familiares de pacientes con MCH</b>		
Se recomiendan un ECG y una ecocardiografía en familiares de primer grado de pacientes con MCH.	I	C

DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: fibrilación ventricular; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MS: muerte súbita; MSC: muerte súbita cardíaca; RMC: resonancia magnética cardíaca; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; VI: ventrículo izquierdo

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

<sup>c</sup>Según *HCM Risk-SCD*: <https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>

<sup>d</sup>Definida como el fracaso en el aumento de la presión sistólica de al menos 20 mmHg desde el reposo hasta el ejercicio o una disminución de  $>20$  mmHg de la presión pico.

<sup>e</sup>Basado en la escala pediátrica HCM: <https://hcmriskkids.org>

#### 7.1.3.4. Ventrículo izquierdo no compactado

El VINC hace referencia a un grupo heterogéneo de enfermedades. El diagnóstico es un reto y se han propuesto varios criterios diagnósticos. El rendimiento de las pruebas genéticas en pacientes índice es bajo.<sup>755</sup>

El fenotipo morfológico de la no compactación se basa en parámetros de imagen que también pueden darse en la población sana.<sup>756</sup>

En un metaanálisis que incluyó a 2.501 pacientes con VINC se reveló un riesgo de mortalidad cardiovascular similar al de los pacientes con MCD, sin relación con la extensión de la trabeculación.<sup>757</sup> La detección basada en RMC de la fibrosis local utilizando el realce tardío de gadolinio en la VINC con fracción de eyección conservada se asoció con eventos cardíacos graves (muerte reanimada, terapia con DAI, trasplante cardíaco, DAVI) en otro me-

taanálisis en el que se incluyó a 574 pacientes (OR 6,1; IC 2,1–17,5;  $p < 0,001$ ).<sup>758</sup> Una combinación de criterios para la RMC con genotipificación sistemática puede solucionar las dudas actuales sobre la estratificación del riesgo.

**Tabla de recomendaciones 31.** Recomendaciones para el implante de desfibrilador automático en la no compactación del ventrículo izquierdo

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
En pacientes con diagnóstico de VINC en la RMC o la ecocardiografía, se debe considerar el implante de un DAI para la prevención primaria de la MSC siguiendo las recomendaciones para la MCD/MCHND.	Ila	C

DAI: desfibrilador automático implantable; MCD: miocardiopatía dilatada; MCHND: miocardiopatía hipocinética no dilatada; RMC: resonancia magnética cardíaca; VINC: ventrículo izquierdo no compactado

<sup>a</sup>Clase de recomendación

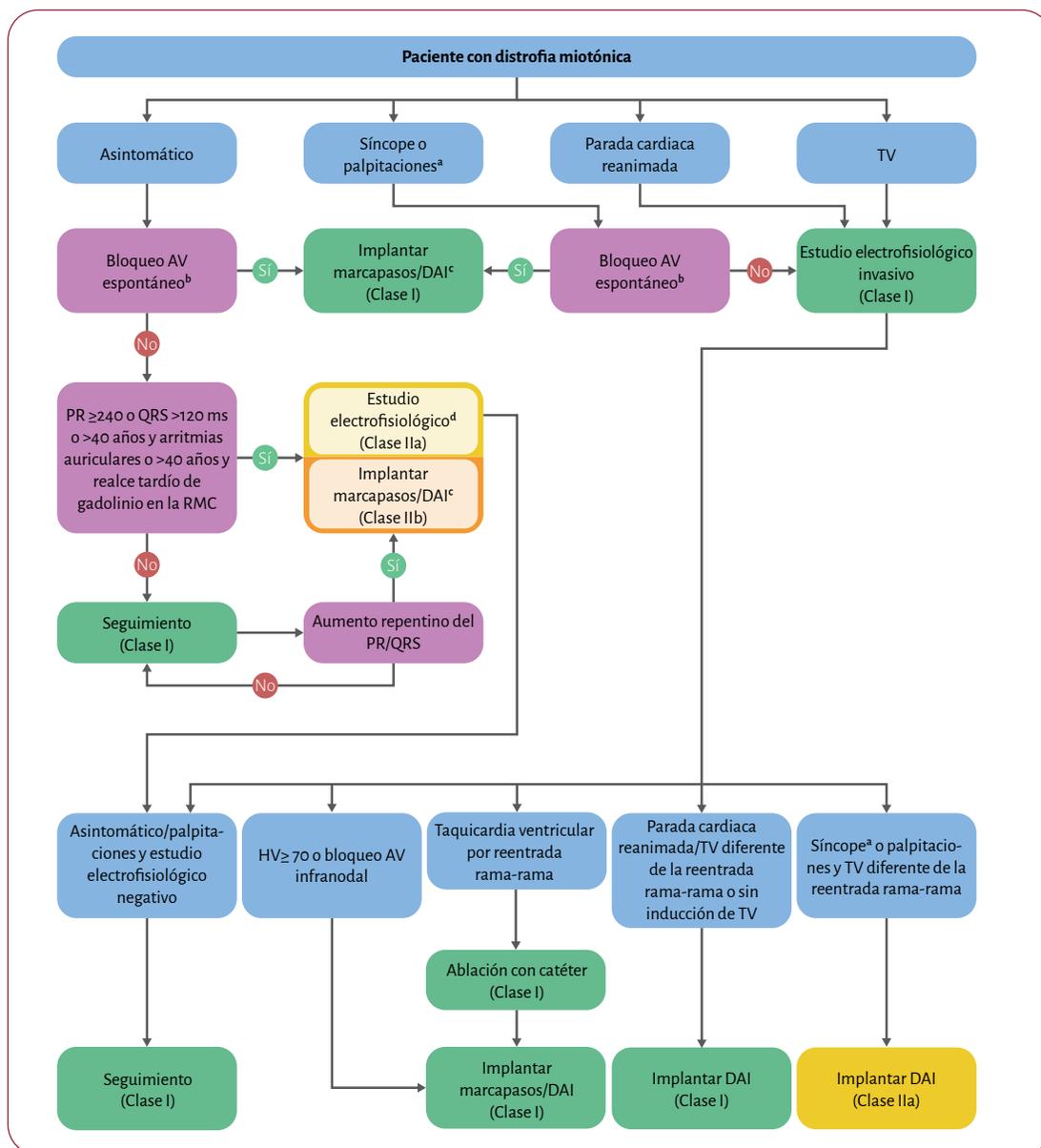
<sup>b</sup>Nivel de evidencia

#### 7.1.3.5. Miocardiopatía restrictiva

El fenotipo de la miocardiopatía restrictiva es raro y puede ser consecuencia de diversas etiologías, incluyendo enfermedades infiltrantes (p. ej. amiloidosis) y enfermedades de almacenamiento (p. ej., enfermedad de Andersen–Fabry), cuya identificación es crucial para guiar el tratamiento. La insuficiencia cardíaca es uno de los principales síntomas en la MCR primaria y secundaria.<sup>760</sup>

En la enfermedad de Fabry, la mayoría de los informes sobre muertes cardiovasculares se han categorizado como MSC en una reciente revisión sistemática de 13 estudios en con 4.185 pacientes.<sup>761</sup> Una mayor edad, el sexo masculino, la HVI, el realce tardío de gadolinio y las TVNS se han identificado como factores de riesgo potenciales asociados con la MSC. Sin embargo, las tasas de MSC solo se registraron en 11 de los estudios, lo que incluye a 623 pacientes. La naturaleza retrospectiva y observacional de la mayoría de estos pequeños estudios unicéntricos y el pequeño número absoluto de muertes cardiovasculares (36/623) y MSC (30/623) no permiten recomendar el implante de DAI en prevención primaria en la actualidad.<sup>761</sup>

La amiloidosis puede estar causada por distintos plegamientos anómalos de proteínas precursoras que producen depósitos en los tejidos y los órganos. La amiloidosis cardíaca está principalmente relacionada con cadenas ligeras de inmunoglobulina o transtirretina. Esta última puede dividirse en natural, también conocida como amiloidosis senil, más frecuentemente complicada por retraso en la conducción AV y arritmias auriculares, y amiloide por mutaciones patogénicas en el gen *TTR*. La manifestación de la enfermedad depende de la mutación. A pesar de los avances en el tratamiento de la amiloidosis de cadenas ligeras, el pronóstico sigue siendo malo en pacientes con afectación cardíaca manifiesta.<sup>762</sup> Las causas de muerte son la insuficiencia cardíaca progresiva, la disfunción autonómica y la disociación electromecánica.<sup>762,763</sup> Los beneficios de la prevención primaria con implantación de DAI en pacientes con amiloidosis cardíaca no están claros. En la actualidad, el DAI se debe considerar en pacientes con TV hemodinámicamente mal tolerada tras el abordaje en detalle de los riesgos competitivos de muerte no arrítmica y muerte no cardíaca con el paciente.



**Figura 23.** Algoritmo para la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardiaca y el tratamiento de la arritmia ventricular en la distrofia miotónica. AV: auriculoventricular; DAI: desfibrilador automático implantable; HV: intervalo His-ventrículo; MS: muerte súbita; RMC: resonancia magnética cardiaca; TV: taquicardia ventricular. <sup>a</sup>Síncope o palpitaciones altamente sospechosas de origen arritmico. <sup>b</sup>Bloqueo auriculoventricular espontáneo: bloqueo AV de tercer o segundo grado avanzado. <sup>c</sup>Factores que favorecen el implante de un DAI: edad<sup>5,6,11</sup> expansión de CTG<sup>6-9,13,16</sup> MS o antecedentes familiares de MS,<sup>5</sup> alteraciones de la conducción en el ECG,<sup>16</sup> prolongación del PR,<sup>13</sup> BRIHH,<sup>5</sup> arritmias auriculares,<sup>6,16</sup> TV no sostenida,<sup>5</sup> disfunción del VI,<sup>17</sup> anomalías estructurales en la RMC.<sup>14,15,18</sup> <sup>d</sup>Tratamiento complementario según los resultados del estudio electrofisiológico.

**Tabla de recomendaciones 32.** Recomendaciones para el implante de desfibrilador automático implantable en pacientes con amiloidosis cardiaca

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Se debe considerar un DAI en los pacientes con amiloidosis de cadenas ligeras o amiloidosis cardiaca asociada a las transtirretinas y TV mal tolerada hemodinámicamente.	<b>IIa</b>	<b>C</b>

DAI: desfibrilador automático implantable

TV: taquicardia ventricular

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 7.1.3.6. Trastornos neuromusculares

Se presenta un algoritmo para la estratificación del riesgo, la prevención de la MSC y el tratamiento de las arritmias ventriculares en la distrofia miotónica en la figura 23.

Las arritmias son frecuentes y generalmente la primera manifestación de un trastorno neuromuscular.<sup>764</sup> La distrofia miotónica es la distrofia muscular más común en la población adulta (prevalencia 1 de cada 8.000). Es la consecuencia de la expansión del trinucleótido en la región terminal del gen *DMPK*, lo que resulta en empalme incorrecto de *SCN5A* y retrasos en la conducción cardiaca y arritmia. La distrofia de Duchenne también tiene una alta incidencia (1 de cada 3.500 nacimientos de varones). Ya que la mayoría de los pacientes fallecen antes de los 20 años de edad, raramente

se observa en la edad adulta. Otros trastornos neuromusculares, como las distrofias de Becker (1 de cada 100.000 nacimientos de varones) y facioescapulohumeral (1 de cada 100.000) son menos frecuentes. La mayoría de estos trastornos se asocian con alteraciones de la conducción y el ritmo, algunas de ellas potencialmente letales, y con mecanismos que responden al tratamiento con antiarrítmicos específicos.<sup>17</sup> El tratamiento antiarrítmico debe considerarse, ya que la función muscular y la esperanza de vida solo están generalmente limitadas de forma moderada.<sup>765</sup> Se suele recomendar tratar a los pacientes con enfermedades neuromusculares que han sobrevivido a una parada cardiaca o que presentan arritmias ventriculares o disfunción ventricular de la misma forma que a los pacientes sin manifestaciones extracardiacas. Sin embargo, se debe contrastar el beneficio del implante de un DAI con el pronóstico general en algunos subtipos, como en la distrofia de Duchenne.

Los síntomas pueden ser el resultado de bradicardia o taquiarritmias y el EEF invasivo está justificada a no ser que se haya documentado clínicamente alguna causa, como bloqueo AV.<sup>153</sup> El aumento repentino del intervalo PR y de la duración del QRS se ha asociado con bloqueo AV y MSC en la distrofia miotónica a pesar de la ausencia de síntomas y, por tanto, se debe considerar el estudio electrofisiológico.<sup>766,767</sup> Un intervalo HV de  $\geq 70$  ms debería conducir al implante inmediato de un marcapasos independientemente de los síntomas. La inducción de taquicardia ventricular por reentrada rama-rama en un paciente sintomático apoya el diagnóstico de taquicardia ventricular por reentrada rama-rama (capítulo 42.5 de ESC CardioMed)<sup>768</sup> como causa subyacente de los síntomas y se recomienda la ablación de la rama derecha.<sup>153</sup> Tras la ablación de la rama derecha, el riesgo de bloqueo AV durante el seguimiento se considera particularmente alto debido a la enfermedad progresiva del His–Purkinje y se debe implantar un marcapasos. La prolongación del intervalo PR o del QRS<sup>13,16,80</sup> con arritmias auriculares concomitantes,<sup>6,16,80</sup> y RMC con realce tardío de gadolinio<sup>14,15,18</sup> en pacientes de más de 40 años se ha asociado con bloqueo AV y MSC durante el seguimiento en la distrofia miotónica. Por ello, se puede recomendar el implante de un marcapasos incluso en ausencia de síntomas. Aunque los datos son escasos, el implante de un DAI en lugar de un marcapasos se puede preferir en pacientes con distrofia miotónica con factores de riesgo adicionales para arritmia ventricular y MSC (figura 23). El implante de un marcapasos permanente también se puede recomendar en pacientes con síndrome Kearns–Sayre, síndrome Emery–Dreiffuss o distrofia muscular de cinturas con cualquier grado de bloqueo AV debido al riesgo sustancial de progresión rápida a bloqueo total. En pacientes con distrofia muscular de cinturas tipo 1B o distrofia Emery–Dreifuss que tengan indicación de electroestimulación o realce tardío de gadolinio significativo en la RMC, se debe considerar el implante de un DAI.<sup>769</sup>

El implante de un DAI en lugar de un marcapasos también se puede recomendar en pacientes con Duchenne/Becker cuando haya realce tardío de gadolinio significativo en la RMC.<sup>770,771</sup> Sin embargo, debe tenerse en cuenta el pronóstico general de estas enfermedades. En pacientes que hayan sobrevivido a una parada cardiaca por TVMS, se recomienda el implante de un DAI cuando se induzca TV distinta de la reentrada rama-rama (p. ej., TV relacionada con cicatrización) o si la TV no es inducible. Los pacientes con distrofia miotónica y síncope probablemente atribuible a arritmia ventricular, incluso cuando no sea inducible, y aquellos con palpitaciones e inducción de una TV diferente a la

reentrada rama-rama se consideran de riesgo para MSC arritmica y se debe considerar el DAI.

Debido a la naturaleza progresiva de estas enfermedades, se recomiendan las revisiones anuales con ECG incluso en las fases ocultas de la enfermedad cuando los pacientes sean asintomáticos y el ECG sea normal.<sup>6,13</sup> Debido a la progresión lenta y al hecho de que los cambios significativos generalmente se reflejan en el ECG de superficie, el estudio electrofisiológico seriado para evaluar la conducción del nodo AV y la inducción arritmica no se recomiendan en pacientes sin sospecha de arritmia o sin progresión de las alteraciones de la conducción en el ECG.<sup>767,772</sup>

**Tabla de recomendaciones 33.** Recomendaciones para la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardiaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en las enfermedades neuromusculares

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Recomendaciones generales</b>		
Se recomiendan las revisiones anuales con al menos un ECG de 12 derivaciones en pacientes con distrofias musculares, incluso en la fase oculta de la enfermedad. <sup>6,13</sup>	I	C
Se recomienda que los pacientes con trastornos neuromusculares que presenten arritmias ventriculares o disfunción ventricular reciban el mismo tratamiento para la arritmia que los pacientes sin trastornos neuromusculares. <sup>17,765</sup>	I	C
<b>Estratificación del riesgo, prevención primaria y secundaria de la MSC</b>		
Se recomienda el estudio electrofisiológico invasivo en pacientes con distrofia miotónica y palpitaciones o síncope indicativo de arritmia ventricular o tras sobrevivir a una parada cardiaca. <sup>153</sup>	I	C
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con distrofia miotónica y TVMS o parada cardiaca reanimada no causada por taquicardia ventricular por reentrada rama-rama. <sup>766</sup>	I	C
El estudio electrofisiológico invasivo se debe considerar en pacientes con distrofia miotónica y aumento repentino del intervalo PR o de la duración del QRS. <sup>766,767</sup>	Ila	B
El estudio electrofisiológico se debe considerar en pacientes con distrofia miotónica y un intervalo PR $\geq 240$ ms o una duración del QRS $\geq 120$ ms, que sean mayores de 40 años y presenten arritmias supraventriculares <sup>c</sup> o que sean mayores de 40 años y presenten realce tardío de gadolinio significativo en la RMC. <sup>5,14,16,766</sup>	Ila	B
En pacientes con distrofia miotónica sin retraso en la conducción AV y síncope altamente sospechoso de arritmia ventricular, se debe considerar el implante de un DAI. <sup>766</sup>	Ila	C
En pacientes con distrofia miotónica con palpitaciones altamente sospechas de arritmia ventricular e inducción de una TV diferente a la reentrada rama-rama se debe considerar el implante de un DAI. <sup>766</sup>	Ila	C
En pacientes con distrofia muscular de cinturas tipo 1B o distrofia Emery–Dreifuss e indicación de estimulación cardiaca, se debe considerar el implante de un DAI. <sup>769</sup>	Ila	C

Continúa

El implante de un DAI se puede recomendar en pacientes con distrofia muscular Duchenne/Becker y realce tardío de gadolinio significativo en la RMC. <sup>770,771</sup>	IIb	C
Se puede recomendar el implante de un DAI antes que un marcapasos permanente en pacientes con distrofia miotónica con factores de riesgo adicionales <sup>d</sup> de arritmia ventricular y MSC.	IIb	C
En los pacientes con distrofia miotónica, el estudio electrofisiológico seriado de la conducción AV y de la inducción de arritmias no se recomiendan sin sospecha de arritmia o progresión electrográfica de las alteraciones de la conducción. <sup>772</sup>	III	C
<b>Tratamiento de la arritmia ventricular</b>		
En pacientes sintomáticos con taquicardia ventricular por reentrada rama-rama se recomienda la ablación con catéter. <sup>e,153,474,475,477</sup>	I	C
En pacientes con distrofia miotónica que van a recibir ablación para la taquicardia ventricular por reentrada rama-rama se recomienda el implante de un marcapasos/DAI. <sup>153</sup>	I	C

AV: auriculoventricular; BRIHH: bloqueo de la rama izquierda del haz de His cardiopatía estructural; DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma; MS: muerte súbita; MSC: muerte súbita cardiaca; RMC: resonancia magnética cardiaca; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; VI: ventrículo izquierdo

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

<sup>d</sup>Factores que favorecen el implante de un DAI: edad<sup>5,6,31</sup> expansión de CTC<sup>6-9,13,16</sup> MS o antecedentes familiares de MS,<sup>5</sup> alteraciones de la conducción en el ECG,<sup>16</sup> prolongación del PR,<sup>13</sup> BRIHH,<sup>5</sup> arritmias auriculares,<sup>6,16</sup> TV no sostenida,<sup>5</sup> disfunción del VI,<sup>17</sup> anomalías estructurales en la RMC.<sup>14,15,18</sup>

<sup>e</sup>En otras cardiopatías (reemplazo de la válvula aórtica) con taquicardia ventricular por reentrada rama-rama, también se recomienda la ablación con catéter.

### 7.1.4. Enfermedades cardiacas inflamatorias

La inflamación cardiaca se ha asociado con la alteración de las propiedades eléctricas del miocardio y arritmias y se ha observado en diversas miocardiopatías, como, obviamente, la miocarditis, pero también en miocardiopatías hereditarias o tras IAM.<sup>773,774</sup>

Las miocardiopatías inflamatorias se caracterizan por inflamación miocárdica (miocarditis) como la causa *primaria* del daño cardiaco, mientras que las inflamaciones miocárdicas secundarias están causadas por una *patología miocárdica inicial*.<sup>775,776</sup>

La miocarditis, la sarcoidosis y la enfermedad de Chagas son algunas de las principales enfermedades dentro de las miocardiopatías inflamatorias.

#### 7.1.4.1. Miocarditis

El diagnóstico de miocarditis puede ser un reto. Esta enfermedad no tiene una presentación clínica patognomónica,<sup>777</sup> y las manifestaciones cardiacas varían de síntomas sutiles a insuficiencia cardiaca grave, bloqueo AV completo y MSC.<sup>778</sup> En las personas jóvenes, se estima que el 2–12% de las MSC están relacionadas con miocarditis.<sup>779–781</sup>

La miocarditis se diagnostica con una biopsia endomiocárdica con criterios histológicos, inmunológicos e inmunohistoquímicos establecidos, así como reacción en cadena de la polimerasa para detectar genomas virales.<sup>782,783</sup> Esto implica que la biopsia endo-

miocárdica, aunque no es de uso extendido, es el *gold standard* para el diagnóstico de la miocarditis.<sup>778,784</sup> En la práctica actual, el diagnóstico de la miocarditis se basa en la presentación clínica, los niveles elevados de troponina, los cambios electrocardiográficos, la evidencia de disfunción del VI, la ausencia de enfermedad coronaria o cardiopatías valvulares significativas y los hallazgos indicativos en la RMC o la PET-TAC.

En el contexto de sospecha o confirmación de miocarditis aguda, los pacientes con presentación potencialmente letal (miocarditis fulminante, arritmias ventriculares sostenidas o bloqueo AV completo) deben derivarse a un centro especializado.<sup>785,786</sup> En un centro especializado deben poder llevarse a cabo una cateterización cardiaca y biopsias endomiocárdicas, así como disponer del uso de dispositivos de asistencia mecánica circulatoria y el tratamiento de arritmias ventriculares complejas.

Las arritmias ventriculares sostenidas pueden aparecer en la miocarditis aguda. En una gran serie de pacientes,<sup>786</sup> se informó de FV o parada cardiaca intrahospitalaria en el 2,5% de los casos. En otra serie de miocarditis aguda en niños,<sup>787</sup> se informó de taquiarritmias sostenidas en el 11,5% de los pacientes, siendo la mayoría de los casos arritmias ventriculares (79,5%). Las taquiarritmias se asociaron con un aumento de 2,3 del riesgo de muerte.<sup>787</sup> La miocarditis de células gigantes, aunque rara, tiene el mayor riesgo de arritmias ventriculares potencialmente letales, que se observan en el 14% de los pacientes con miocarditis de células gigantes en la presentación inicial y posteriormente más de la mitad de los pacientes desarrollan arritmias refractarias durante la evolución de la enfermedad.<sup>788,789</sup>

El tratamiento de la miocarditis aguda depende de la presentación clínica, de la PCR viral de las biopsias miocárdicas y de los hallazgos histológicos. En pacientes con sospecha de miocarditis que presenten insuficiencia cardiaca leve, se recomienda evitar el ejercicio e iniciar el tratamiento con betabloqueantes e IECA.<sup>790</sup> Los pacientes con arritmias ventriculares o bloqueo AV deben ingresar en el hospital con monitorización continua.

El tratamiento de las arritmias en pacientes con cardiopatías inflamatorias no difiere de las prácticas clínicas aceptadas generalmente. Las arritmias ventriculares sintomáticas pueden requerir antiarrítmicos como la amiodarona o los betabloqueantes.<sup>791–793</sup> Cabe señalar que, en un estudio retrospectivo observacional, los pacientes con arritmia ventricular sostenida durante la fase aguda de la miocarditis (FEVI 53 + 10%) presentaron alto riesgo (45% a los 3 años) de recurrencias de TV/FV durante el seguimiento.<sup>794</sup>

La miocarditis puede resolverse sin secuelas, recurrir o cronicarse. Por tanto, la miocarditis se considera generalmente un precursor de la MCD.<sup>795</sup> Se ha observado el desarrollo de MCD en el 21% de los pacientes con miocarditis aguda durante un seguimiento medio de 3 años.<sup>796</sup> Se desconoce la proporción exacta de MCD crónicas como resultado de la progresión de miocarditis aguda, pero la miocarditis se ha identificado como la causa de la MCD en hasta el 12% de los casos en un gran estudio retrospectivo.<sup>797</sup> En pacientes con TVMS de etiología desconocida, debe sospecharse miocarditis especialmente cuando la RMC revele tejido fibrótico miocárdico subepicárdico o intraparietal anómalo. La RMC con realce tardío de gadolinio también se ha asociado con la aparición tardía de arritmias ventriculares en pacientes con miocarditis vírica confirmada por biopsia endomiocárdica.<sup>798–800</sup>

El tratamiento de las arritmias ventriculares documentadas en la miocarditis crónica es similar al de los pacientes con

MCD, incluyendo el implante de un DAI y el tratamiento con antiarrítmicos. La ablación con catéter puede ser efectiva en el tratamiento de la TVMS, cuyo sustrato arritmogénico generalmente se localiza en el epicardio del lateral/base del ventrículo izquierdo.<sup>752,801-803</sup> En una publicación,<sup>802</sup> la no inducibilidad de la TV tras la ablación con catéter llevó a evitar el implante de DAI en un tercio de los pacientes, sin recurrencia de TV durante el seguimiento.

**Tabla de recomendaciones 34.** Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardiaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la miocarditis

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Recomendaciones generales</b>		
En la miocarditis aguda confirmada o clínicamente sospechada se recomienda que los pacientes que presenten arritmias ventriculares potencialmente letales se deriven a centros especializados. <sup>786,804</sup>	I	C
<b>Prevención secundaria de la MSC y tratamiento de arritmias ventriculares</b>		
En pacientes con TVMS hemodinámicamente mal tolerada durante la fase aguda de la miocarditis se recomienda el implante de un DAI. <sup>786,804</sup>	I	C
En pacientes con TV sostenida hemodinámicamente mal tolerada o FV durante la fase aguda de la miocarditis, se debe considerar el implante de un DAI antes del alta hospitalaria. <sup>788,794,806</sup>	IIa	C
Se deben considerar los antiarrítmicos (preferiblemente amiodarona o betabloqueantes) en pacientes con arritmias ventriculares sintomáticas no sostenidas o sostenidas durante la fase aguda de la miocarditis.	IIa	C
En pacientes tras miocarditis con TV sintomática recurrente, se debe considerar el tratamiento con antiarrítmicos.	IIa	C
La ablación con catéter en centros especializados se debe considerar en pacientes con TVMS post-miocarditis recurrente sintomática o descargas del DAI por TVMS tras miocarditis en quienes los antiarrítmicos sea inefectivos, no se toleren o se rechacen. <sup>788,794,806</sup>	IIa	C
En pacientes con TVMS hemodinámicamente bien tolerada durante la fase aguda de la miocarditis, se debe considerar el implante de un DAI.	IIa	C
En pacientes con TVMS hemodinámicamente bien tolerada en la fase aguda de la miocarditis, función del VI conservada y cicatrización pequeña susceptible de ablación, la ablación con catéter se puede recomendar como alternativa a la terapia con DAI tras discusión con el paciente y siempre que se hayan alcanzado los objetivos establecidos. <sup>c</sup>	IIb	C

DAI: desfibrilador automático implantable; FV: fibrilación ventricular; MSC: muerte súbita cardiaca; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; VI: ventrículo izquierdo

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

<sup>c</sup>No inducibilidad de la TV y eliminación de electrogramos consistentes con retraso en la conducción.

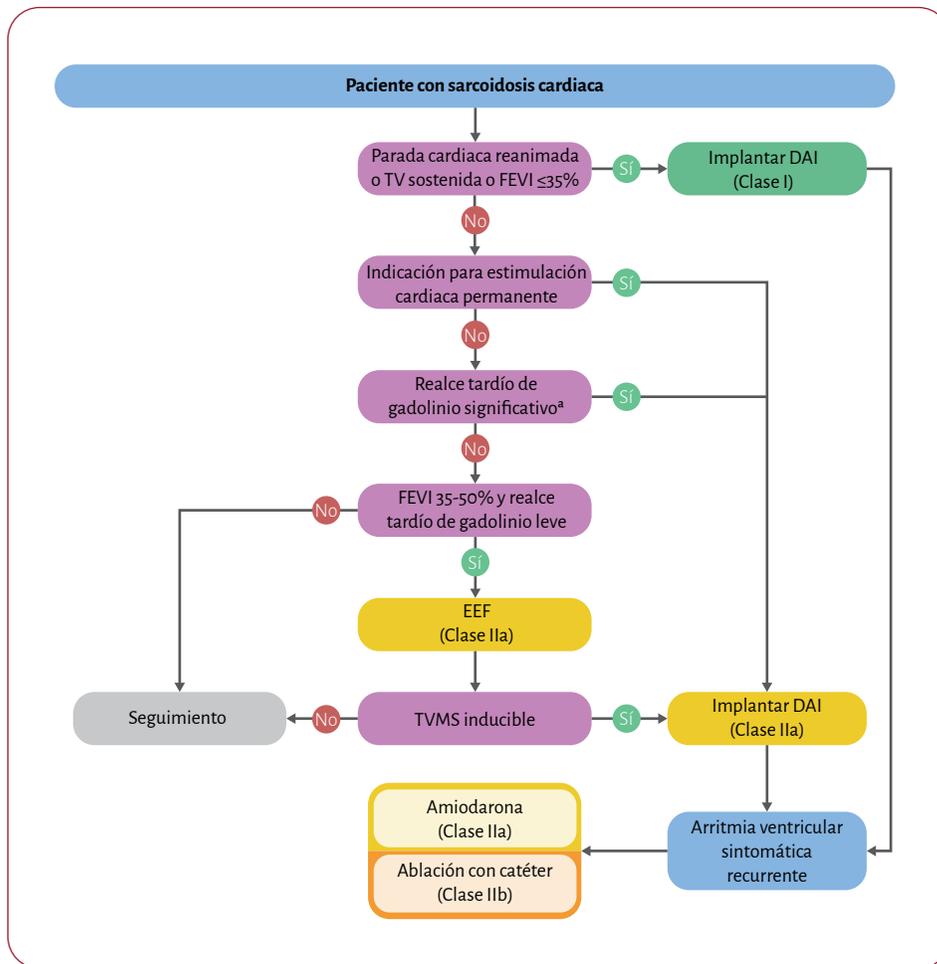
#### 7.1.4.2. Sarcoidosis cardiaca

La sarcoidosis cardiaca es una enfermedad inflamatoria multisistémica de causa desconocida, con predisposición genética,<sup>807</sup> que se caracteriza por la acumulación de linfocitos T, fagocitos mononucleares y granulomas no caseificantes que resulta en fibrosis.<sup>808</sup> Aunque la afectación pulmonar es más frecuente, cualquier órgano puede verse afectado. Se estima que un 5% de los pacientes con sarcoidosis presentan síntomas indicativos de afectación cardiaca. Sin embargo, el uso de modalidades de imagen cardiaca avanzadas (RMC/PET-TC) aumenta el diagnóstico de sarcoidosis asintomática.<sup>808-811</sup>

El diagnóstico de la sarcoidosis cardiaca es un reto. Puede simular la forma clínica de la MAVD en el caso de afectación predominante del VD<sup>810</sup> o el corazón puede ser el único órgano afectado por la sarcoidosis (la llamada «sarcoidosis cardiaca aislada»<sup>812</sup>). Los mapas de voltaje pueden ayudar en el diagnóstico diferencial entre la sarcoidosis cardiaca aislada y la MAVD.<sup>813</sup> Las tres manifestaciones clínicas tradicionales de la sarcoidosis cardiaca son la disfunción del VI, alteraciones de la conducción AV y arritmias ventriculares. El bloqueo AV completo se desarrolla principalmente durante la fase inflamatoria aguda en oposición a la TV sostenida, que comúnmente se desarrolla en la fase avanzada de la enfermedad (figura 24).<sup>814</sup>

Además de la *sarcoidosis cardiaca aislada*,<sup>812</sup> se han identificado tres factores independientes asociados con resultados adversos y, especialmente, riesgo de arritmias ventriculares: (i) FEVI <35%<sup>812</sup>; (ii) registro de bloqueo AV de alto grado<sup>815,816</sup> y (iii) cicatrices en el VD o el VI en la RMC (figura 25).<sup>817-821</sup> Sin embargo, las arritmias ventriculares y la MSC pueden ocurrir en pacientes con FEVI ligeramente reducida o normal. El EEF,<sup>822-825</sup> la PET-TC<sup>826</sup> y la RMC con realce tardío de gadolinio pueden ayudar en la estratificación del riesgo de arritmias ventriculares en estos pacientes.<sup>827</sup> En una serie de 120 pacientes con sarcoidosis extracardiaca confirmada por biopsia y función sistólica del VI/VD conservada, la inducibilidad de la TV en el EEF fue baja (6%), pero se asoció con la aparición de arritmias ventriculares y MSC, que sufrieron 3 pacientes, todos con PET o RMC normal (p = 0,009).<sup>825</sup> En una cohorte de 66 pacientes asintomáticos con sarcoidosis extracardiaca confirmada por biopsia y PET o RMC normal, 8 (11%) presentaron inducibilidad mediante EEF y 6 de los 8 presentaron arritmias ventriculares o fallecieron durante el seguimiento, en comparación con 1 de cada 68 pacientes no inducibles (p < 0,0001). Cabe señalar que los pacientes inducibles presentaban una menor FEVI en el momento del EEF, que se deterioró aún más durante el seguimiento de 2 años.

Se ha reportado el beneficio de los DAI, tanto en prevención primaria como secundaria.<sup>828-832</sup> Los resultados apoyan el uso de DAI para la prevención primaria de la MSC en pacientes con FEVI ≤35%.<sup>812,830</sup> Además, independientemente de la FEVI, los DAI también deben considerarse en pacientes con indicaciones de estimulación cardiaca permanente o con cicatriz significativa en la RMC.<sup>833,834</sup> Además, como se muestra en dos metaanálisis recientes,<sup>821,832</sup> la incidencia de arritmias ventriculares es mayor en pacientes con bloqueo AV completo (OR = 2,19; p < 0,01) y la presencia de escara en la RMC se asocia con un mayor riesgo del evento combinado de arritmias y mortalidad (OR = 10,74; p < 0,00001). No disponemos de una definición ampliamente aceptada de realce tardío de gadolinio *significativo*. El realce tardío de gadolinio en ≥9/29 segmentos (17 VI y 12 VD) y el realce tardío de gadolinio que afecte a ≥22% de la masa del VI se han asociado con eventos arrítmicos.<sup>820,827,835</sup>



**Figura 24.** Algoritmo para la prevención de la muerte súbita cardiaca y el tratamiento de la arritmia ventricular en pacientes con sarcoidosis cardiaca. DAI: desfibrilador automático implantable; EEF: estudio electrofisiológico; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: fibrilación ventricular; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida. <sup>a</sup>Realce tardío de gadolinio que afecte a ≥9/22 segmentos o al ≥22% de la masa del VI se han asociado con criterios de valoración arrítmicos.

La terapia con corticoesteroides es el pilar del tratamiento para la sarcoidosis cardiaca, pero el efecto de este tratamiento en la incidencia de arritmias ventriculares solo se ha confirmado en estudios observacionales.<sup>836-838</sup> Obviamente, basándose en la fisiopatología de la enfermedad, la inflamación juega un papel en el desarrollo de cicatrices ventriculares en los pacientes con sarcoidosis cardiaca. Sin embargo, no hay hasta el momento evidencia de que las arritmias ventriculares estén directamente desencadenadas por la activación inflamatoria en sí misma. Es cierto que los sustratos intramurales o epicárdicos relacionados con escara (con predilección por las regiones perivalvulares) explican la mayoría de las TV en pacientes con sarcoidosis cardiaca.<sup>839</sup> El sustrato de la TV tenía más posibilidades de estar localizado en segmentos con cicatrices intramurales en la RMC y menor grado de inflamación en la PET.<sup>840</sup> La ablación con catéter puede ayudar a prevenir la TV,<sup>839,841,842</sup> especialmente si el tratamiento con antiarrítmicos fracasa,<sup>837</sup> pero las recurrencias son frecuentes,<sup>752,839</sup> especialmente si la ablación con catéter se lleva a cabo durante la inflamación activa, con los antiarrítmicos siendo continuados en muchos pacientes.<sup>839,843</sup>

**Tabla de recomendaciones 35.** Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardiaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la sarcoidosis cardiaca

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Estratificación del riesgo y prevención primaria de la MSC</b>		
Se recomienda el implante de DAI en los pacientes con sarcoidosis cardiaca con FEVI ≤35%. <sup>812,828-830,832</sup>	I	B
En pacientes con sarcoidosis cardiaca e indicación de estimulación cardiaca permanente relacionada con bloqueo AV de alto grado, se debe considerar el implante de un DAI independientemente de la FEVI. <sup>816</sup>	IIa	C
En pacientes con sarcoidosis cardiaca y FEVI >35% pero realce tardío de gadolinio significativo en la RMC tras la resolución de la inflamación aguda, se debe considerar el implante de un DAI. <sup>817-819,821,833,834</sup>	IIa	B

Continúa

En pacientes con sarcoidosis cardíaca y FEVI 35–50% y realce tardío de gadolinio leve en la RMC, tras resolución de la inflamación aguda, se debe considerar el EEF para la estratificación del riesgo.	IIa	C
En pacientes con sarcoidosis cardíaca con FEVI 35–50% y TVMS inducible mediante EEF, se debe considerar el implante de un DAI. <sup>823–825</sup>	IIa	C
<b>Prevención secundaria de la MSC y tratamiento de las arritmias ventriculares</b>		
Se recomienda el implante de DAI en pacientes con sarcoidosis cardíaca que presenten (1) TV sostenida documentada o (2) parada cardíaca reanimada. <sup>812,828–830,832</sup>	I	B

Continúa

En pacientes con sarcoidosis cardíaca y arritmias ventriculares sintomáticas recurrentes, se debe considerar el tratamiento con antiarrítmicos.	IIa	C
La ablación con catéter en centros especializados se puede considerar en los pacientes con sarcoidosis cardíaca y DAI con TVMS sintomáticas recurrentes o descargas del DAI en quienes los antiarrítmicos no surtan efecto, estén contraindicados o no se toleren. <sup>839,841,842</sup>	IIb	C

AV: auriculoventricular; DAI: desfibrilador automático implantable; EEF: estudio electrofisiológico; MSC: muerte súbita cardíaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: fibrilación ventricular; RMC: resonancia magnética cardíaca; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida  
<sup>a</sup>Clase de recomendación  
<sup>b</sup>Nivel de evidencia

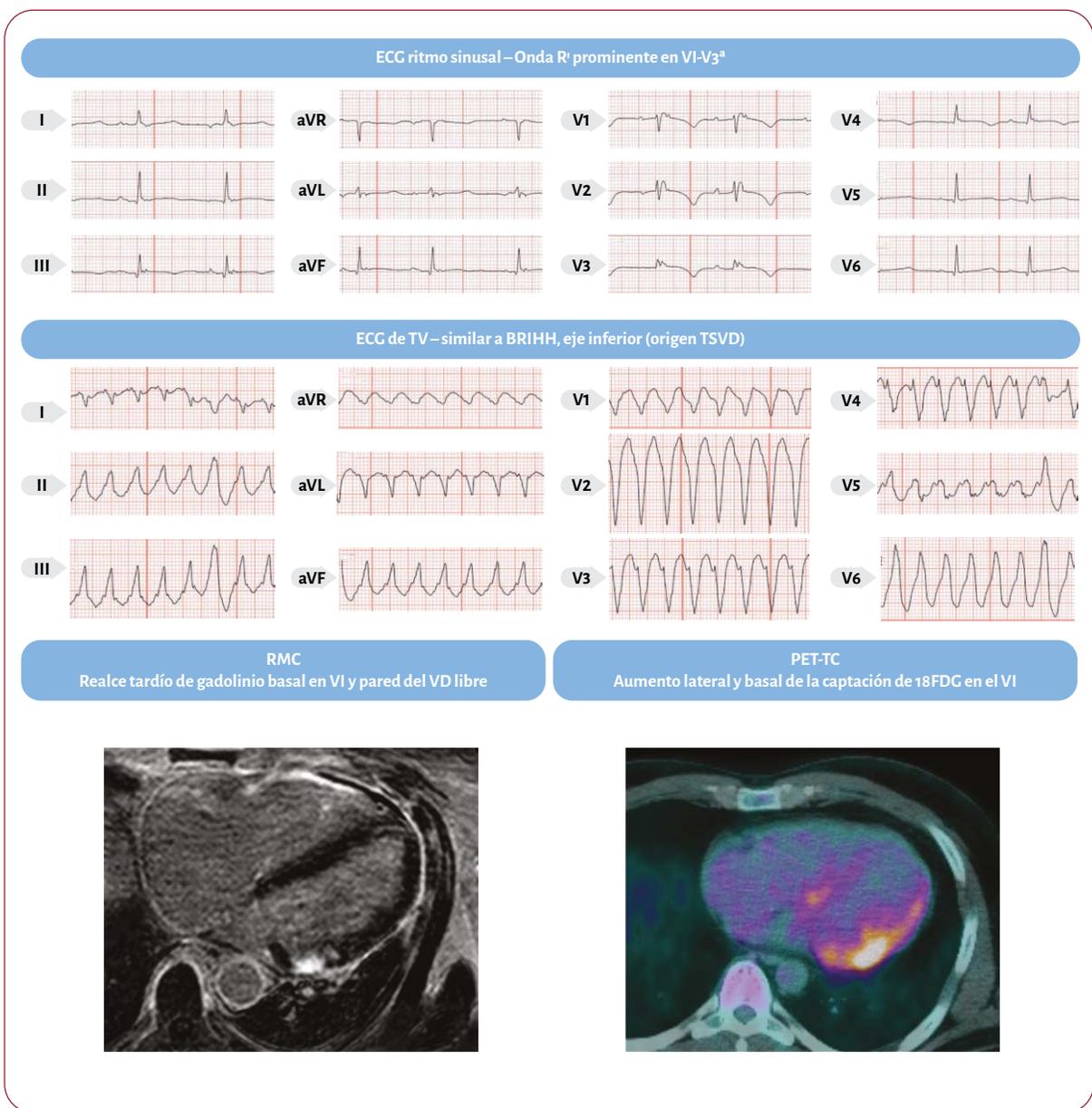


Figure 25. Características típicas de la sarcoidosis cardíaca asociadas con taquicardia ventricular monomórfica sostenida

### 7.1.4.3. Miocardiopatía chagásica

La enfermedad de Chagas, una enfermedad miocárdica causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*, es la causa más común de miocardiopatía no isquémica en Iberoamérica. Tras el periodo de incubación, la gran mayoría de personas infectadas presentan síntomas leves o ningún síntoma y muy pocas (<1%) desarrollan miocarditis aguda.<sup>845</sup> Sin embargo, la infección dura de por vida y años o décadas tras la primera infección, el 20–30% de las personas desarrollarán miocardiopatía,<sup>846</sup> que puede resultar en insuficiencia cardiaca, bloqueo AV y arritmias auriculares y ventriculares. La MSC, especialmente debida a FV, es la causa de muerte más común en pacientes con miocardiopatía chagásica.<sup>847,848</sup> Una puntuación de riesgo desarrollada por Rassi et al.<sup>849</sup> así como la presencia de fibrosis miocárdica en la RMC con realce tardío de gadolinio son útiles en la evaluación del riesgo de muerte en pacientes con enfermedad de Chagas. Sin embargo, si esta estratificación del riesgo se puede traducir en beneficios clínicos con la terapia con DAI debe evaluarse en ensayos prospectivos, tomando también en consideración la alta mortalidad anual en pacientes con enfermedad de Chagas y DAI.<sup>851</sup>

Aunque el implante de un DAI puede parecer razonable para la prevención secundaria de la MSC en pacientes con miocardiopatía chagásica, hay estudios contradictorios<sup>851–856</sup> sobre los beneficios y los riesgos de implante de DAI en estos pacientes. De hecho, en un metaanálisis de estudios observacionales no se encontraron beneficios del DAI (n = 483) frente a la amiodarona (n = 115) para la prevención secundaria de la MSC en pacientes con enfermedad de Chagas, ya que las tasas de mortalidad total anuales eran similares en ambos grupos (9,7% y 9,6% respectivamente).<sup>856</sup> En otro metaanálisis se descubrió una tasa anual de descargas inapropiadas del 4,7% y una tasa de mortalidad anual del 9,0% en 1.041 pacientes con DAI y enfermedad de Chagas.<sup>851</sup>

La amiodarona y la ablación con catéter<sup>858–860</sup> han demostrado éxito en el control de las arritmias ventriculares en algunos pacientes. Como con otras formas de miocarditis, el sustrato arritmogénico en la miocardiopatía chagásica generalmente se localiza en el epicardio.

**Tabla de recomendaciones 36.** Recomendaciones para el tratamiento de las arritmias ventriculares en la miocardiopatía chagásica

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Se debe considerar la amiodarona para reducir la carga arritmica en pacientes con miocardiopatía chagásica que presenten EV o TV. <sup>857</sup>	<b>IIa</b>	<b>C</b>
En pacientes con miocardiopatía chagásica y TVMS sintomática recurrente o descargas del DAI para la TVMS en quienes los antiarrítmicos no sean efectivos, estén contraindicados o no se toleren, se debe considerar la ablación con catéter en centros especializados. <sup>859,860</sup>	<b>IIa</b>	<b>C</b>
En pacientes con miocardiopatía chagásica y TV sintomática en quienes los antiarrítmicos (amiodarona y betabloqueantes) no sean efectivos o no estén tolerados, se puede considerar el implante de un DAI. <sup>851,854–856</sup>	<b>IIb</b>	<b>C</b>

DAI: desfibrilador automático implantable; EV: extrasístoles ventriculares; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 7.1.5. Cardiopatía valvular

La cardiopatía valvular predispone a la MSC tanto en el periodo prequirúrgico como tras la cirugía valvular. En cohortes antiguas de pacientes sintomáticos no intervenidos con estenosis aórtica grave o regurgitación mitral grave, la incidencia de la MSC fue del 50–60%. En estos estudios, no se especificó la tasa de MSC secundaria a arritmia ventricular.<sup>861,862</sup>

Las tasas de MSC en pacientes con válvulas protésicas varían del 15 al 30% con un riesgo estimado anual del 0,2–0,9%.<sup>863</sup> En una gran serie con 1.533 pacientes sometidos a reemplazo de la válvula aórtica o mitral, el 6% de las muertes fueron causadas por arritmias.<sup>864</sup> Un informe reciente de 3.726 pacientes con implante percutáneo de válvula aórtica (TAVI) mostró un 5,6% de MSC en los 22 meses de seguimiento, enfatizando el riesgo residual de MSC también tras el reemplazo de valvular.<sup>865</sup>

En pequeños estudios observacionales se ha demostrado que los pacientes con disfunción residual del VI tras cirugía valvular que reciben un DAI tienen tasas de terapias apropiadas y mortalidad, similares a las de los pacientes con miocardiopatía isquémica o dilatada.<sup>866–868</sup> El implante de un DAI en estos pacientes, por tanto, debería seguir las mismas recomendaciones que para la MCD/MCHND.

Tras la TAVI, la MSC se ha asociado con la presencia de alteraciones de la conducción de nuevo inicio (BRIHH, QRS >160 ms) y FEVI reducida ≤40%.<sup>865</sup> La MSC en estos pacientes puede ser la consecuencia de bloqueo AV avanzado y las indicaciones para la estimulación permanente deben seguir las recomendaciones de la Guía ESC 2021 sobre estimulación cardiaca y terapia de resincronización.<sup>2</sup> El papel del implante de DAI para la prevención de la MSC tras TAVI no está claro. En dos análisis retrospectivos recientes con un total de 203 pacientes en quienes la FEVI se mantuvo ≤35% no se demostró beneficio en términos de supervivencia del implante de un DAI, probablemente en relación con el alto riesgo competitivo de muerte por insuficiencia cardiaca y comorbilidades relevantes en esta población.<sup>869,870</sup>

En pacientes con TVMS tras reemplazo de la válvula aórtica, el EEF está indicado por la alta probabilidad de taquicardia ventricular por reentrada rama-rama como mecanismo subyacente, una arritmia que es potencialmente curable con ablación con catéter.<sup>871,872</sup>

Se ha informado de una incidencia de MSC en el 0,2–0,4% de los pacientes con PVM por año.<sup>873,874</sup> Sin embargo, el número total de pacientes que fallecen repentinamente con esta enfermedad está probablemente infraestimado, ya que es una afección valvular común con una prevalencia estimada del 2–3% en la población general.<sup>875</sup>

Utilizando criterios rigurosos para el diagnóstico morfológico (i.e. válvula mitral mixomatosa) en el análisis *post mortem*, la TVM se ha asociado con el 7% de todos los casos de MSC juvenil en el Registro de la región de Véneto en Italia.<sup>228</sup> En estudios patológicos y ensayos clínicos recientes con víctimas de MSC con PVM se han aportado datos sobre la arritmia ventricular como potencial sustrato.<sup>130,225,876–880</sup> En particular, se ha reconocido la afectación fibrosa miocárdica tanto de la pared libre infero-basal del VI como de los músculos papilares en los estudios patológicos y con RMC con realce tardío de gadolinio.<sup>228</sup> El proceso de fibrosis se ha relacionado con estrés biomecánico secundario a la movilidad excesiva de la válvula mitral debido a disyunción de la válvula mitral y posterior *curling* sistólico.<sup>876</sup> Esto demuestra el papel prometedor de la RMC para la estratificación del riesgo arritmico más allá de los marcadores electrofisiológicos tradicionales.

Los criterios propuestos para el «síndrome de PVM arritmico» que se han asociado con un aumento del riesgo de MSC incluyen: adultos jóvenes (casi siempre mujeres), prolongación de QTc u onda T negativa en las derivaciones electrocardiográficas inferiores, disyunción del anillo mitral, afectación en la ecocardiografía, EV frecuentes o TVP no sostenida en la monitorización con Holter o en la ergometría.<sup>130,228,876-880</sup> La FEVI reducida y la fibrosis miocárdica en la RMC pueden incrementar el perfil de riesgo. Estos datos se derivan principalmente de pequeñas series retrospectivas con supervivientes de MSC y estudios *post mortem*. Por tanto, la identificación de este pequeño subgrupo de pacientes con riesgo de MSC sigue siendo un reto.<sup>228,874</sup> No hay datos sólidos que apoyen las recomendaciones para la estratificación del riesgo de MSC en pacientes con PVM.

**Tabla de recomendaciones 37.** Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardiaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la cardiopatía valvular

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
El EEF con posibilidad de ablación con catéter se recomienda en pacientes con valvulopatía aórtica y TVMS para identificar y llevar a cabo la ablación la taquicardia ventricular por reentrada rama-rama, especialmente si aparece tras una intervención valvular. <sup>871,872,881</sup>	I	C
En pacientes con valvulopatía y disfunción del VI persistente tras corrección quirúrgica, se recomienda (si es posible) que el implante de DAI en prevención primaria siga las mismas recomendaciones que en la MCD/MCHND. <sup>868</sup>	I	C

DAI: desfibrilador automático implantable; EEF: estudio electrofisiológico; MCD: miocardiopatía dilatada; MCHND: miocardiopatía hipocinética no dilatada; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; VI: ventrículo izquierdo

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 7.1.6. Cardiopatías congénitas

Los avances en las reparaciones quirúrgicas y el tratamiento médico han mejorado el pronóstico a largo plazo de los nacidos con cardiopatía congénita (CC). Actualmente, más del 90% sobreviven hasta la edad adulta,<sup>882</sup> por lo que la prevalencia de la CC entre adultos ha aumentado de forma constante.<sup>883</sup> Con menos pacientes que fallecen por eventos periquirúrgicos e insuficiencia cardiaca temprana, la MSC se ha convertido en la primera causa de muerte en los adultos con CC reparada.<sup>884</sup> La combinación de incisiones quirúrgicas, cicatrización miocárdica y anomalías anatómicas residuales o nuevas son el sustrato para arritmias ventriculares (figura 26).

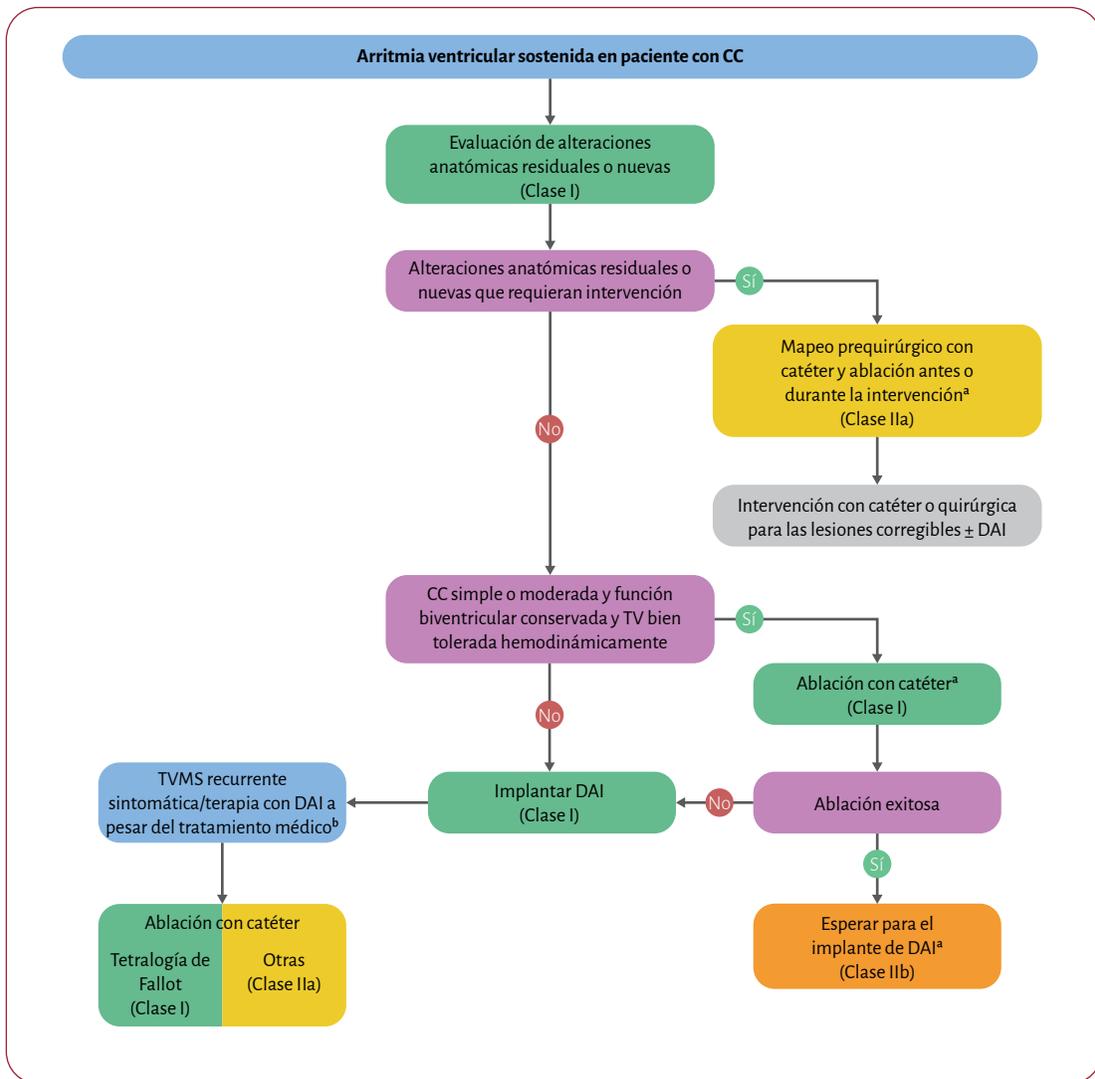
La estratificación del riesgo para la MSC en pacientes con CC sin arritmia ventricular documentada sigue siendo difícil debido a la población diversa de pacientes, la ausencia de ECA y estudios observacionales relativamente pequeños. En pacientes con fisiología biventricular y VI sistémico, el criterio estándar de FEVI ≤35% se utiliza en la selección de pacientes para el implante de DAI en prevención primaria.<sup>885,886</sup> Para los pacientes con síncope de origen desconocido, los síntomas graves de arritmia, como las palpitaciones o el presíncope y la TVNS, se debe considerar el

EEF.<sup>887</sup> En pacientes asintomáticos con tetralogía de Fallot, pero otros indicadores de la existencia de un sustrato de arritmia ventricular, el estudio electrofisiológico puede perfeccionar la estratificación del riesgo.<sup>888</sup> La era quirúrgica y las técnicas empleadas afectan al sustrato de arritmia ventricular a la aparición de arritmias ventriculares, y debería tenerse en consideración. El uso de la reparación con parche transanular en pacientes con tetralogía de Fallot, por ejemplo, se asoció a un riesgo menor de arritmia ventricular.<sup>889</sup> Los beneficios en prevención primaria de la terapia con DAI en pacientes con un VD único o sistémico están menos establecidos y requieren la consideración de factores específicos de cada caso y cada paciente.<sup>890,891</sup>

En pacientes con CC y arritmia ventricular sostenida o supervivientes de parada cardiaca, es importante llevar a cabo una evaluación exhaustiva de las causas, incluyendo pruebas de imagen cardiacas (especialmente CMR) y evaluación hemodinámica (figura 26).<sup>892</sup> Si se detectan anomalías anatómicas preexistentes o nuevas que requieran intervención, el plan de tratamiento debe considerar el mapeo pre o intraquirúrgico y la ablación del sustrato de la TV ya que la accesibilidad puede quedar comprometida tras la intervención.<sup>888,893,894</sup> La evaluación y la intervención prequirúrgicas son especialmente importantes en pacientes con tetralogía de Fallot sometidos a sustitución de la válvula pulmonar. En ciertos pacientes con CC (incluyendo aquellos con reparación con colector (*baffle*) auricular para la transposición de las grandes arterias, operación de Fontan y anomalías de Ebstein), también se debe considerar la evaluación y el tratamiento de las TSV (como la taquicardia por reentrada intraauricular o las taquicardias por reentrada AV) con conducción ventricular rápida.<sup>890,895,896</sup>

Cuando no se identifique factores reversibles, se recomienda el implante de un DAI para la prevención secundaria de la MSC.<sup>349,350</sup> Mientras que los sistemas DAI endovenosos son los más usados y tienen la ventaja de la estimulación antitaquicardia y antibradicardia, los DAI subcutáneos pueden ser una alternativa para ciertos pacientes con acceso venoso limitado al ventrículo o cortocircuitos congénitos.

En pacientes con CC, la TVM generalmente proviene de taquicardias por reentrada que emplean istmos anatómicos delimitados por las válvulas, los parches y las incisiones quirúrgicas. El mapeo precoz y los estudios de ablación, especialmente en pacientes con tetralogía de Fallot identificaron istmos anatómicos críticos en localizaciones anatómicas reproducibles.<sup>897,898</sup> Siguiendo este concepto, los istmos anatómicos pueden ser reconstruidos y trasectados en ritmo sinusal durante un procedimiento de ablación con catéter utilizando sistemas de mapeo electroanatómico, lo que permite altas tasas de éxito del 80%.<sup>888,889-901</sup> El bloqueo de la conducción a través de los istmos anatómicos como objetivo del procedimiento, además de la no inducibilidad de la TV, ha mejorado aún más los resultados de la ablación a largo plazo.<sup>888,899</sup> Por ello, la ablación con catéter se recomienda particularmente en pacientes con tetralogía de Fallot con TVMS recurrente. Debido a la complejidad de los pacientes con CC, así como del sustrato de la TV, estos procedimientos deben llevarse a cabo en centros con experiencia en la ablación con catéter de CC. La ablación con catéter también puede recomendarse en lugar del implante de un DAI en ciertos pacientes con tetralogía de Fallot y TVMS y función biventricular conservada siempre que se haya alcanzado el objetivo de no inducibilidad y bloqueo de la conducción a través del istmo anatómico.<sup>888,899</sup>



**Figura 26.** Algoritmo para el tratamiento de la arritmia ventricular sostenida en pacientes con cardiopatías congénitas. DAI: desfibrilador automático implantable; TV: taquicardia ventricular. <sup>a</sup>Datos obtenidos de pacientes con tetralogía de Fallot y lesiones relacionadas. <sup>b</sup>En la tetralogía de Fallot no se requiere el fracaso del tratamiento con antiarrítmicos.

**Tabla de recomendaciones 38.** Recomendaciones para la estratificación del riesgo y la prevención primaria de la muerte súbita cardíaca en las cardiopatías congénitas

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Estratificación de riesgo y prevención primaria de la MSC</b>		
<b>Todos los pacientes con CC</b>		
En adultos con CC y fisiología biventricular y ventrículo izquierdo sistémico que presenten insuficiencia cardíaca (NYHA II/III) y FE $\leq$ 35% a pesar de $\geq$ 3 meses de TMO está indicado el implante de un DAI. <sup>885,886</sup>	I	C
En pacientes con CC y sospecha de síncope arrítmico con al menos disfunción ventricular moderada o TVMS inducible mediante EEF, se debe considerar el implante de un DAI. <sup>887,889,902</sup>	IIa	C

En pacientes con disfunción univentricular avanzada o disfunción del VD sistémico con factores de riesgo adicionales, <sup>c</sup> se puede considerar el implante de un DAI. <sup>890,891</sup>	IIb	C
<b>Tetralogía de Fallot</b>		
Los pacientes que presenten síntomas de arritmia y TVNS tras reparación de tetralogía de Fallot se debe considerar un estudio electrofisiológico que incluya estimulación eléctrica programada. <sup>889,903-905</sup>	IIa	C
En los pacientes que presenten síntomas de arritmia y un EEF positivo o cualquier otra combinación de factores de riesgo <sup>d</sup> con EEF positivo tras reparación de tetralogía de Fallot se debe considerar el implante de un DAI.	IIa	C

Continúa

Continúa

En los pacientes sin síntomas de arritmia, pero con una combinación de otros factores de riesgo <sup>d</sup> tras reparación de tetralogía de Fallot, se puede recomendar un estudio electrofisiológico con estimulación eléctrica programada.	Ib	C
En los pacientes con tetralogía de Fallot reparada que se sometan a implante percutáneo de válvula pulmonar, se puede recomendar el mapeo con catéter prequirúrgico y la ablación de los istmos anatómicos relacionados con la TV antes o durante la intervención. <sup>894</sup>	Ib	C

En pacientes con tetralogía de Fallot reparada con TVMS que se sometan a implante percutáneo de válvula pulmonar, se debe considerar el mapeo prequirúrgico con catéter y la ablación de los istmos relacionados con la TV antes o durante la intervención. <sup>888,893,894</sup>	IIa	C
En pacientes con tetralogía de Fallot reparada con función biventricular conservada y TVMS sintomática, la ablación con catéter o la ablación quirúrgica concomitante en centros especializados se puede considerar como alternativa a la terapia con DAI. <sup>899,901</sup>	Ib	C

DAI: desfibrilador automático implantable; EEF: estudio electrofisiológico; FE: fracción de eyección; MSC: muerte súbita cardiaca; NYHA: *New York Heart Association*; TMO: tratamiento médico óptimo; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; VD: ventrículo derecho

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

<sup>c</sup>Hay pocos datos y los factores de riesgo pueden ser específicos de cada lesión, incluyendo TV no sostenida, NYHA II/III, regurgitación grave de la válvula AV y QRS  $\geq 140$  ms (transposición de las grandes arterias).

<sup>d</sup>Otros factores de riesgo incluyen disfunción de la válvula izquierda o de la válvula derecha, cicatrización extensa de la válvula derecha en la RMC,<sup>906,907</sup> duración del QRS  $\geq 180$  ms<sup>886,908</sup> y fragmentación grave del QRS.<sup>909,91</sup>

**Tabla de recomendaciones 39.** Recomendaciones para la prevención secundaria de la muerte súbita cardiaca y el tratamiento de las arritmias ventriculares en cardiopatías congénitas

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Prevención secundaria de la MSC y tratamiento de la arritmia ventricular</b>		
<b>En todos los pacientes con CC</b>		
En pacientes con CC que presenten arritmias ventriculares sostenidas, se recomienda la evaluación de todas las lesiones residuales o de las nuevas anomalías estructurales. <sup>892,893</sup>	I	B
En pacientes con CC y TV mal tolerada/parada cardiaca resucitada por FV, el implante de un DAI está indicado tras la exclusión de todas las causas reversibles. <sup>349,350</sup>	I	C
En pacientes con CC y TVMS sintomática recurrente o descargas del DAI para TVMS que no responden a la terapia médica o a la reprogramación del DAI, se debe considerar la ablación con catéter en centros especializados. <sup>c,899-901</sup>	IIa	C
En ciertos pacientes con CC (incluyendo reparación del <i>baffle</i> auricular por transposición de las grandes arterias, operación de Fontan y anomalía de Ebstein) que presenten parada cardiaca, se debe considerar la evaluación y el tratamiento de la TSV con conducción ventricular rápida. <sup>890,895</sup>	IIa	C
<b>Tetralogía de Fallot</b>		
En pacientes con tetralogía de Fallot reparada que presenten TVMS o terapia apropiada del DAI por TVMS sintomática recurrente, se recomienda la ablación con catéter en centros especializados. <sup>899-901</sup>	I	C

CC: cardiopatía congénita; DAI: desfibrilador automático implantable; FV: fibrilación ventricular; MSC: muerte súbita cardiaca; TSV: taquicardia supraventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

<sup>c</sup>Recomendación específica para tetralogía de Fallot (clase I-B).

## 7.2. Enfermedad eléctrica primaria

### 7.2.1. Fibrilación ventricular idiopática

El diagnóstico de fibrilación ventricular idiopática (FVI) se hace en supervivientes de parada cardiaca súbita, preferiblemente con FV documentada, tras la exclusión de enfermedades estructurales, metabólicas o toxicológicas y canalopatías.<sup>135,222,911-913</sup> Las pruebas diagnósticas incluyen análisis bioquímico de la sangre, ECG (incluyendo derivaciones altas, TC/angioTC, telemetría/Holter, ergometría, ecocardiografía, prueba de bloqueo de los canales de sodio y RMC (ver sección 5.2.3, escenario 3).<sup>135,222,291</sup> Puede considerarse la realización de tests genéticos para el diagnóstico de canalopatías o miocardiopatías, con una rendimiento del 3-17%. La evaluación clínica de los familiares de primer grado puede recomendarse, pero el rendimiento diagnóstico es bajo. Especialmente se desconoce el significado de la detección de patrones de repolarización precoz en familiares asintomáticos.<sup>182,916</sup>

En pacientes con FVI, el implante de un DAI reduce el riesgo de muerte arrítmica en un 68% en comparación con la amiodarona<sup>352,917-921</sup> (figura 27). En estudios observacionales con un seguimiento medio de 5-6 años, el 21,0-29,6% de los pacientes con FVI experimentaron recurrencia arrítmica, lo que se corresponde con una tasa anual de descargas del DAI de 3,6-5,7%, mientras que el 4,5-17,5% experimentaron descargas inapropiadas.<sup>919-921</sup>

El isoproterenol, el verapamilo, o la quinidina se han empleado para el tratamiento agudo de las descargas recurrentes del DAI o la tormenta arrítmica.<sup>912,913,918,922-926</sup> En muchos estudios pequeños, la quinidina fue altamente efectiva en la reducción o incluso la prevención de la inducibilidad arrítmica durante la estimulación programada.<sup>923,924,926</sup> Más aún, en un ensayo retrospectivo con 46 pacientes se mostró una reducción media de las descargas del DAI de 7,5 por paciente durante 2,9 años hasta 0,9 descargas por paciente durante 3,7 años, con una disminución de eventos de tormenta arrítmica de 36 a 3 tras el inicio de la quinidina.<sup>922</sup> En pacientes con episodios recurrentes de FV desencadenados por EV de similar morfología que no responden al tratamiento médico, la ablación con catéter ha demostrado tener éxito (figura 28).<sup>186,221,333,493,927-930</sup> Las EV generalmente se originan en el sistema de Purkinje y se pueden eliminar con una alta tasa de éxito del 87-100%.<sup>186,221,333,493,927-930</sup> El mapeo electroanatómico detallado también puede revelar alteraciones estructurales localizadas (62,5% en un estudio).<sup>248</sup>

Continúa

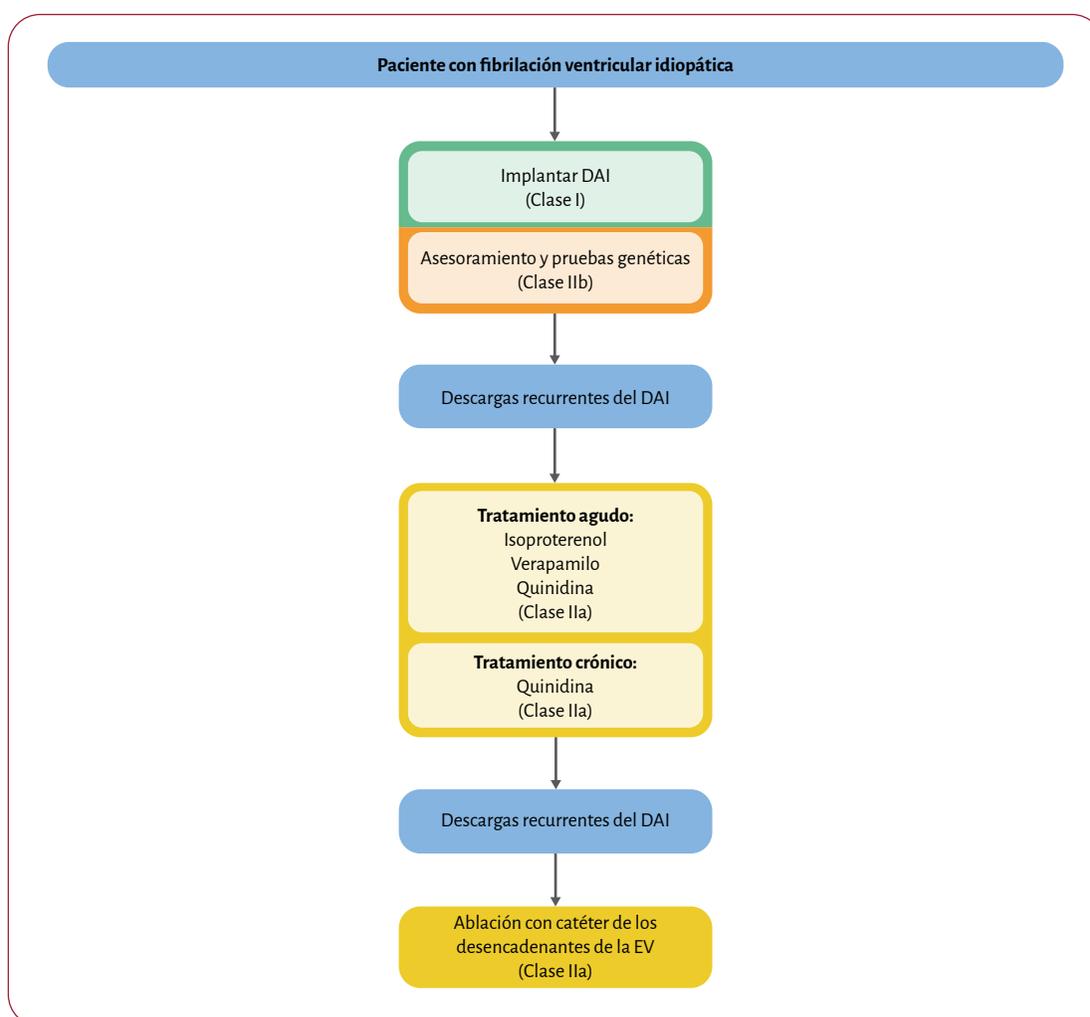


Figura 27. Algoritmo para el tratamiento de pacientes con fibrilación ventricular idiopática

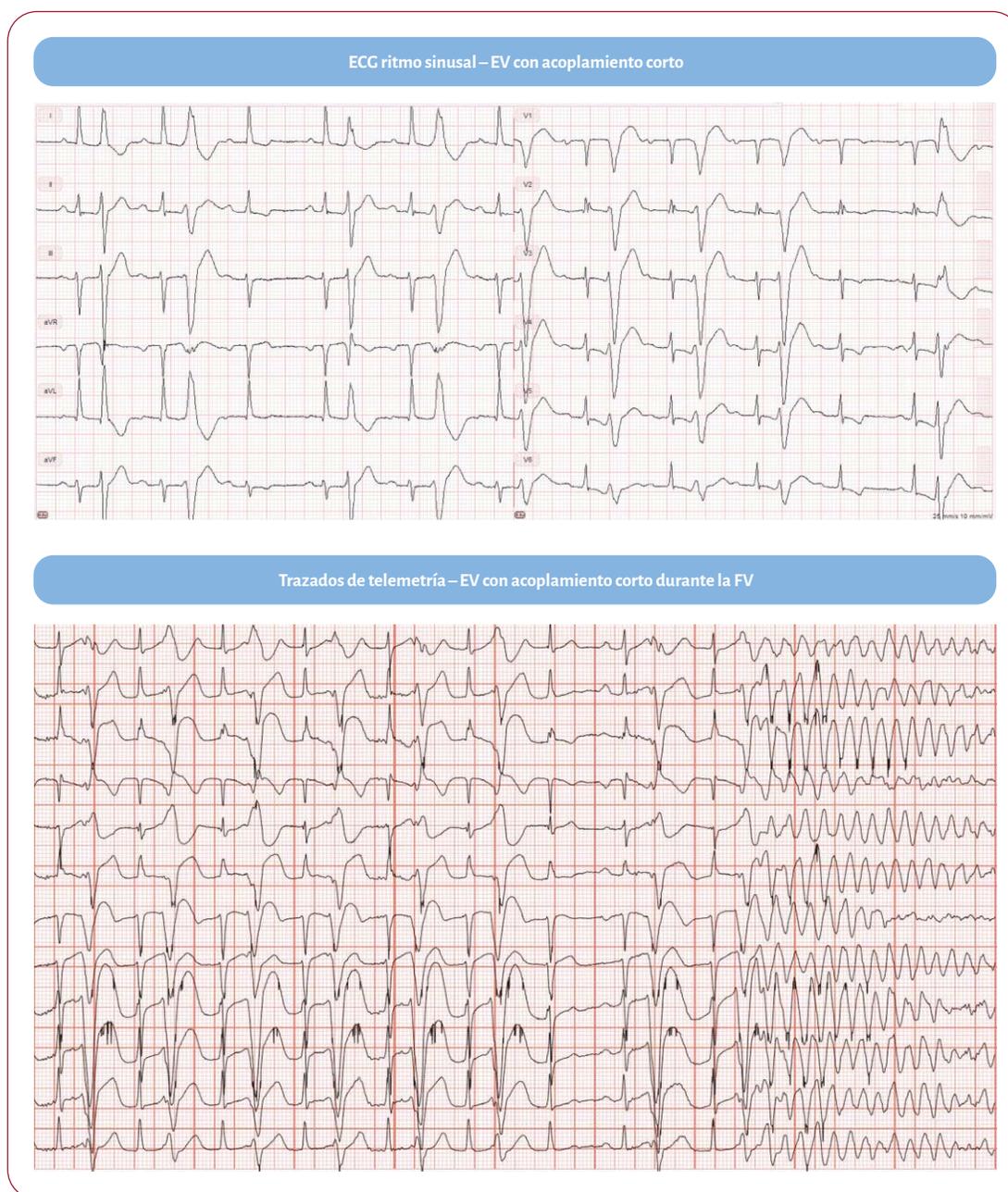
Tabla de recomendaciones 40. Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con fibrilación ventricular idiopática

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Evaluación diagnóstica</b>		
Se recomienda diagnosticar FV idiopática en supervivientes de parada cardiaca súbita, preferiblemente con documentación de FV, tras exclusión de enfermedades estructurales, metabólicas o toxicológicas y de canalopatías. <sup>222,911</sup>	I	B
Las pruebas clínicas (antecedentes, ECG y derivaciones precordiales altas, ergometría, ecocardiografía) se pueden considerar en familiares de primer grado de pacientes con FVI. <sup>222,278,916</sup>	IIb	B
En pacientes con FVI, se pueden considerar los tests genéticos de genes relacionados con canalopatías y miocardiopatías. <sup>249,278,914,915</sup>	IIb	B
<b>Prevención secundaria de la MSC y tratamiento de la arritmia ventricular</b>		
Se recomienda el implante de DAI para la FVI. <sup>352,917-919</sup>	I	B
La infusión de isoproterenol, verapamilo, o quinidina para el tratamiento agudo de la tormenta arrítmica o las descargas recurrentes del DAI se deben considerar en la FV idiopática. <sup>912,913,918,922-924,926</sup>	IIa	C
La quinidina debe considerarse como terapia crónica para la supresión de la tormenta arrítmica o las descargas del DAI recurrentes en la FV idiopática. <sup>923,924</sup>	IIa	B
La ablación con catéter por electrofisiólogos experimentados se debe considerar en pacientes con FV idiopática con episodios recurrentes de FV desencadenados por EV similares que no responden al tratamiento médico. <sup>927-930</sup>	IIa	C

DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma; EV: extrasístoles ventriculares; FV: fibrilación ventricular; FVI: fibrilación ventricular idiopática; MSC: muerte súbita cardiaca

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia



**Figura 28.** Fibrilación ventricular idiopática desencadenada por taquicardia ventricular con acoplamiento corto.

ECG: electrocardiograma; EV: Extrasístoles ventriculares; FV: fibrilación ventricular

### 7.2.2. Síndrome de QT largo (incluyendo síndrome de QT largo adquirido)

El SQTl se caracteriza por un intervalo QT prolongado y arritmias ventriculares principalmente desencadenadas por activación adrenérgica. La edad media de presentación es a los 14 años. La tasa anual de MSC en pacientes asintomáticos con SQTl no tratado se ha estimado en menos del 0,5%,<sup>82</sup> aunque aumenta al 5% en aquellos con antecedentes de síncope.<sup>931</sup>

Variantes genéticas raras en 17 genes<sup>932</sup> se han asociado con el STQL. Sin embargo, la causalidad de varios de los genes identificados se ha cuestionado.<sup>166</sup> Los genes claramente confirmados son los que causan QTL1, QTL2 y QTL3: *KCNQ1*, *KCNH2* y *SCN5A* respectivamente, siendo los desencadenantes genéticos el ejercicio (QTL1), el estrés emocional (QTL2) y el sueño (QTL3). El cribado genético

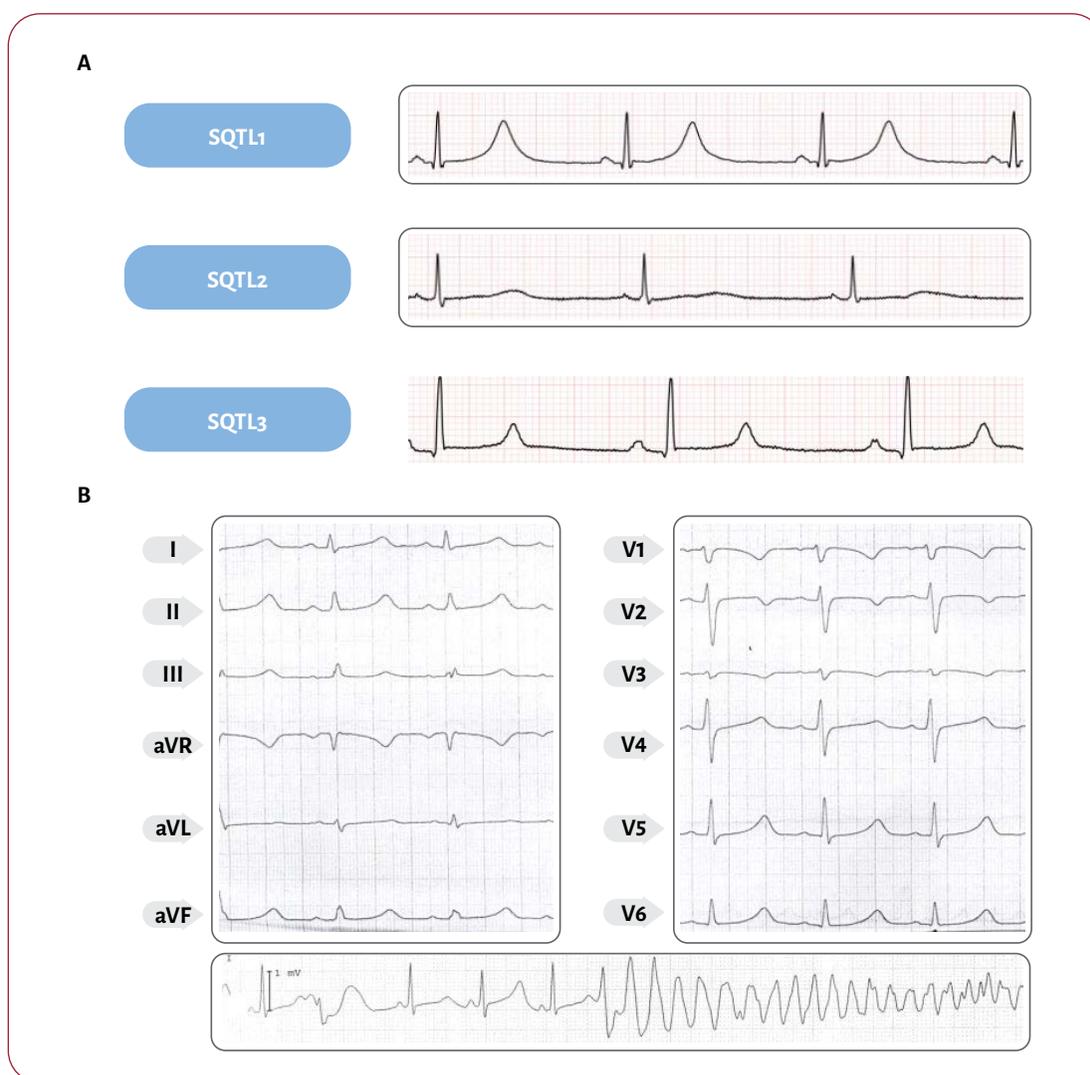
identifica una mutación en el 75% de los casos de SQTl y tres genes representan el 90% de los casos de genotipado positivo.<sup>178</sup> Los subtipos de STQL pueden agruparse de la siguiente manera:

- (1) SQTl autosómico–dominante (prevalencia 1 de cada 2.500) sin manifestaciones extracardiacas.
- (2) SQTl autosómico dominante con manifestaciones extracardiacas, en el que se incluyen:
  - (a) Síndrome de Andersen–Tawil (QTL7), considerado cada vez más su propia entidad.<sup>933,934</sup>
  - (b) Síndrome de Timothy (QTL8), caracterizado por QT prolongado, sindactilia, malformaciones cardíacas, trastorno del espectro autista y dismorfismo.<sup>935</sup>
- (3) SQTl autosómico recesivo (Síndrome de Jerwell y Lange–Nielsen) que combina prolongaciones extremas de QT con sordera congénita.<sup>936</sup>

El panel de expertos del presente documento ha confirmado los criterios diagnósticos propuestos en la versión anterior de la guía: un QTc  $\geq 480$  ms o una puntuación de riesgo para SQTL  $>3$ <sup>937</sup> (tabla 10) para el diagnóstico clínico (figuras 29 y 30). Con un síncope arritmico o una parada cardíaca, un QTc  $\geq 460$  ms es suficiente para considerar el diagnóstico de SQTL. Uno de los retos para el profesional es establecer la duración del intervalo de QT en pacientes con complejos QRS anchos (p. ej., con estimulación ventricular o alteraciones de la conducción ventricular). En este contexto, se ha propuesto una fórmula que ajusta el QT según la duración del QRS.<sup>938</sup> Durante la medida de QT, la bipedestación brusca puede ser útil para el diagnóstico del SQTL.<sup>232,939</sup> El test de adrenalina no se recomienda como herramienta diagnóstica rutinaria debido a su baja reproducibilidad.<sup>137</sup> En pacientes con diagnóstico clínico de SQTL se recomiendan el asesoramiento y las pruebas genéticas en centros especializados para recibir tratamiento específico para el genotipo y permitir la identificación de familiares de riesgo. Los familiares con mutación, pero sin prolongación de QT deben recibir diagnóstico de SQTL ya que presentan riesgo de arritmia ventricular, aunque menos frecuentemente que los pacientes con fenotipo positivo.<sup>940</sup>

Todos los pacientes con SQTL reciben recomendaciones de evitar la hipopotasemia, los fármacos que prolonguen el QT y los desencadenantes específicos para cada genotipo.<sup>941-943</sup> Los betabloqueantes también se recomiendan en todos los pacientes con SQTL. Los betabloqueantes no selectivos nadolol y propranolol tienen una eficacia mayor en la reducción del riesgo arritmico.<sup>940,944-946</sup> Los parámetros clínicos electrocardiográficos y genéticos deben considerarse en la estimación del riesgo individual.<sup>82</sup> Recientemente, la estratificación del riesgo basada en la duración del intervalo QT y el genotipo se ha integrado en una calculadora para SQTL (*SQTL 1-2-3 Risk calculator*).

La utilidad de las pruebas genéticas se ejemplifica por la necesidad de evitar riesgos específicos para cada genotipo y por el uso de la mexiletina como tratamiento específico para el SQTL3, que reduce la duración del intervalo QT y el número de eventos arritmicos.<sup>948</sup> Cabe señalar que las diferentes mutaciones en el *SCN5A* muestran respuestas distintas a la mexiletina. Por ejemplo, un grupo de mutaciones identificadas en pacientes que no responden a la mexiletina mostraron un perfil electrofisiológico distintivo cuando se estudiaron *in vitro*.<sup>949,950</sup> Además, en el caso de mutaciones que causen síndromes solapados, la mexiletina



**Figura 29.** Electrocardiogramas de síndrome de QT largo y taquicardia ventricular con *torsade-de-pointes*. (A) Características electrocardiográficas de los tres principales fenotipos de SQTL. (B) Ejemplo de *torsade-de-pointes* en paciente varón con mutación en el *SCN5A* (c.1238C.A, p.A413E). SQTL: síndrome de QT largo.

no induce la elevación del segmento ST, mientras que la flecaïnida sí lo induce.<sup>951</sup>

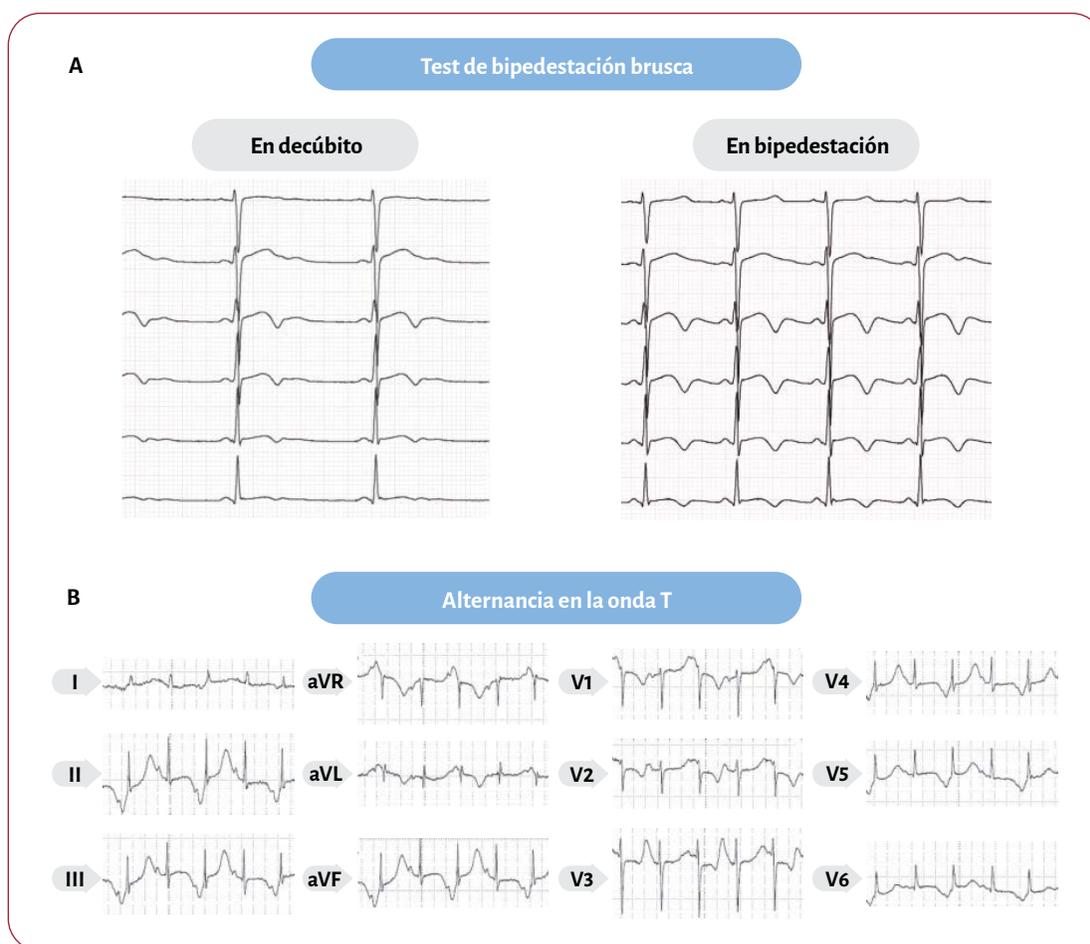
Dado el papel incierto de los betabloqueantes en el SQT<sub>L3</sub>, no hay indicaciones sobre si la mexiletina debe administrarse en monoterapia o en combinación con betabloqueantes. Ya que algunas mutaciones podrían no responder a la mexiletina, se recomienda llevar a cabo una prueba por vía oral para verificar que el QTc se acorta 40 ms antes de prescribir el tratamiento crónico.<sup>948</sup>

Los supervivientes de parada cardíaca presentan un riesgo alto de recurrencias, incluso con el tratamiento con betabloqueantes (14% en los primeros 5 años con tratamiento), lo que apoya el uso de DAI en supervivientes de parada cardíaca.<sup>952</sup> Más aún, el implante de un DAI está indicado cuando un paciente sufra síncope o arritmia ventricular a pesar del tratamiento farmacológico óptimo, ya que los síncope se asocian con aumento del riesgo de parada cardíaca.<sup>953,954</sup> Las mujeres con SQT<sub>L</sub>, especialmente SQT<sub>L2</sub>, tienen un riesgo mayor de arritmia durante el embarazo y especialmente en el primer año postparto.<sup>955</sup> Los portadores asintomáticos de mutaciones presentan un riesgo bajo, pero no por ello despreciable, de eventos cardíacos y el tratamiento con betabloqueantes debe considerarse para este grupo de pacientes.<sup>956</sup>

**Tabla 10.** Escala diagnóstica modificada para el síndrome de QT largo

Hallazgos			Puntos
ECG	QTc	≥480 ms	3,5
		= 460–479 ms	2
		= 450–459 ms (en varones)	1
		≥480 durante el cuarto minuto de recuperación tras ergometría	1
	TdP		2
	Alternancia de la onda T		1
	Melladuras en la onda T en 3 derivaciones		1
	Frecuencia cardíaca baja para la edad		0,5
Antecedentes	Síncope	Con estrés	2
		Sin estrés	1
Antecedentes familiares	Familiar(es) con SQT <sub>L</sub> confirmado		1
	Familiar de primer grado con MSC de origen desconocido a los <30 años		0,5
Genética	Mutación patogénica		3,5

ECG: electrocardiograma; MSC: muerte súbita cardíaca; SQT<sub>L</sub>: síndrome de QT largo  
 Diagnóstico de SQT<sub>L</sub> con una puntuación de >3.

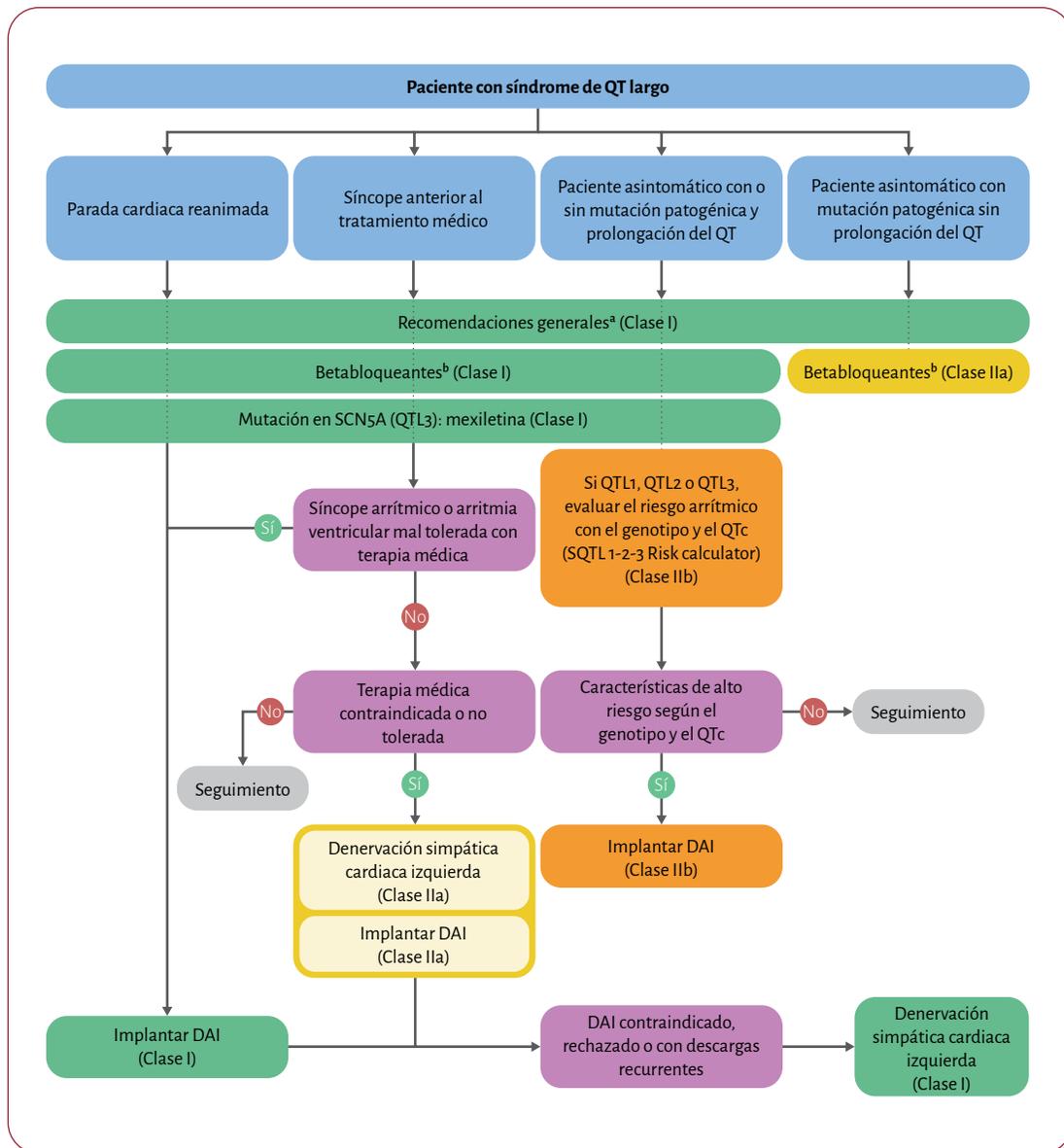


**Figura 30.** Cambios electrocardiográficos con bipedestación brusca y alternancia de la onda T en pacientes con síndrome de QT largo. (A) Cambios electrocardiográficos con la bipedestación brusca en varón con SQT<sub>L2</sub> y mutación en el *KCNH2* (p.S818L), el aumento de la frecuencia cardíaca se asocia con menor adaptación del intervalo de QT. (B) Alternancia de la onda T en varón con mutación *CACNA1C* (p.G406R).

La denervación simpática cardíaca izquierda se recomienda para los pacientes sintomáticos a pesar de los betabloqueantes cuando el DAI esté contraindicado y se rechace o cuando un paciente con DAI experimente múltiples descargas durante el tratamiento con betabloqueantes. Esta recomendación se sustenta sobre las evidencias de que la denervación simpática cardíaca izquierda, especialmente cuando se lleva a cabo con técnicas guiadas por vídeo, es segura y efectiva,<sup>957</sup> bien tolerada por los pacientes<sup>958</sup> y no tiene un impacto negativo en el rendimiento cardiovascular.<sup>959</sup> Sin embargo, ya que

ocurren complicaciones y la mitad de los pacientes experimentan eventos relevantes tras el procedimiento, la denervación simpática cardíaca izquierda no es una alternativa al DAI para los pacientes de alto riesgo.<sup>960</sup> La terapia profiláctica con DAI como adición al TMO puede recomendarse en pacientes con SQT1 asintomático identificado como de alto riesgo según la *SQT1-2-3 Risk calculator*.<sup>947</sup> El EEF no es útil para la estratificación del riesgo en el SQT1.<sup>961</sup>

La figura 31 muestra el algoritmo para el tratamiento de pacientes con SQT1.



**Figura 31.** Algoritmo para el tratamiento de pacientes con síndrome de QT largo. DAI: desfibrilador automático implantable. <sup>a</sup>Recomendaciones generales: evitar fármacos que prolonguen el QT (<http://www.crediblemeds.org>), corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos (hipopotasemia, hipomagnesemia e hipocalcemia), evitar los desencadenantes arrítmicos específicos a cada genotipo (natación vigorosa con SQT1, exposición a ruidos fuertes en SQT2). <sup>b</sup>Betabloqueantes preferidos: nadolol y propranolol. (B) Alternancia de la onda T en varón con mutación CACNA1C (p.G406R).

**Tabla de recomendaciones 41.** Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con síndrome de QT largo

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Diagnóstico</b>		
Se recomienda diagnosticar SQTL con QTc ≥480 ms en ECG de 12 derivaciones repetidos con o sin síntomas o con una puntuación diagnóstica para SQTL >3.	I	C
Se recomiendan asesoramiento y tests genéticos en pacientes con diagnóstico clínico de SQTL.	I	C
Se recomienda diagnosticar SQTL con una mutación patogénica, independientemente de la duración del QT.	I	C
Se debe considerar el diagnóstico de SQTL con un QTc ≥460 ms y <480 ms en ECG de 12 derivaciones repetidos de pacientes con síncope arrítmico en ausencia de causas secundarias para la prolongación de QT. <sup>952,962,963</sup>	IIa	C
No se recomienda el test de adrenalina como prueba diagnóstica rutinaria para pacientes con SQTL. <sup>137</sup>	III	C
<b>Recomendaciones generales para prevenir la MSC</b>		
En pacientes con SQTL se recomienda: • Evitar fármacos que prolonguen el QT. <sup>c</sup> • Evitar y corregir desequilibrios hidroelectrolíticos. • Evitar los desencadenantes arrítmicos específicos de cada genotipo. <sup>943</sup>	I	C
Se recomiendan los betabloqueantes, idealmente no selectivos (nadolol o propranolol) para pacientes con SQTL con prolongación documentada del intervalo QT para reducir el riesgo de eventos arrítmicos. <sup>940,945,946</sup>	I	B
La mexiletina está indicada en pacientes con QTL3 y prolongación del intervalo QT. <sup>948</sup>	I	C
Se deben considerar los betabloqueantes en pacientes con mutaciones patogénicas e intervalo QTc normal. <sup>82</sup>	IIa	B
<b>Estratificación del riesgo, prevención de la MSC y tratamiento de la arritmia ventricular</b>		
Se recomienda el implante de un DAI en adición a los betabloqueantes en pacientes con SQTL y parada cardiaca. <sup>952,953,962,963</sup>	I	B
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con SQTL que estén sintomáticos <sup>d</sup> a pesar de tratamiento con betabloqueantes y terapias específicas para su genotipo.	I	C
La denervación simpática cardiaca izquierda está indicada en pacientes con SQTL sintomáticos <sup>d</sup> cuando: (a) la terapia con DAI esté contraindicada o se rechaza; (b) el paciente con betabloqueantes y fármacos específicos de su genotipo con un DAI reciba múltiples descargas o sufra un síncope por una arritmia ventricular. <sup>941,957-959</sup>	I	C
Se deben considerar el implante de un DAI o la denervación simpática cardiaca izquierda en pacientes con SQTL cuando los betabloqueantes y las terapias específicas para el genotipo no se toleren o estén contraindicadas en la dosis terapéutica.	IIa	C
En el SQTL se debe considerar el cálculo del riesgo arrítmico antes de iniciar la terapia específica para el genotipo y la duración del intervalo QTc. <sup>940</sup>	IIa	C

Continúa

El implante de un DAI se puede considerar en pacientes con SQTL asintomáticos con perfil de alto riesgo (según la <i>SQTL 1-2-3 Risk calculator</i> ) en adición a las terapias específicas de cada genotipo (mexiletina en pacientes con QTL3). <sup>82,940,947,948</sup>	IIb	B
No se recomiendan los estudios electrofisiológicos en el SQTL. <sup>961</sup>	III	C

DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma; MSC: muerte súbita cardiaca; SQTL: síndrome de QT largo

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

<sup>c</sup><http://www.crediblemeds.org>

<sup>d</sup>Síncope arrítmico o arritmia ventricular mal tolerada hemodinámicamente.

### 7.2.3. Síndrome de Andersen-Tawil tipo 1

El síndrome de Andersen–Tawil tipo 1, también clasificado como QTL7, es una enfermedad rara (1:1.000.000) que se caracteriza por tres síntomas principales: arritmias ventriculares frecuentes (p. ej., TV bidireccional), dismorfia y parálisis periódica.<sup>964-967</sup> La corriente rectificadora de entrada ( $I_{Kr}$ ) disminuida por la pérdida de función de la mutación en el *KCNJ2*<sup>968</sup> causa un aumento en la amplitud de la onda U en lugar de prolongación de QT.<sup>964,967-970</sup> Los síncope o las TV documentadas se asocian con arritmias potencialmente letales y en un estudio se encontró una probabilidad a 5 años del 7,9% de arritmias potencialmente letales.<sup>967</sup> En pacientes con TV hemodinámicamente mal toleradas o parada cardiaca, se recomienda un DAI.<sup>964,967</sup> La flecaínida y los betabloqueantes parecen reducir las arritmias ventriculares,<sup>964,970,971</sup> mientras que la amiodarona puede resultar proarrítmica y solo se debe utilizar con un DAI.<sup>967</sup> En pacientes con síncope a pesar del tratamiento médico, se debe proponer un DAI o un Holter implantable subcutáneo.

**Tabla de recomendaciones 42.** Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con síndrome de Andersen–Tawil

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Diagnóstico</b>		
Se recomiendan la realización de tests genéticos en pacientes con sospecha de síndrome de Andersen–Tawil. <sup>964,967</sup>	I	C
El síndrome de Andersen–Tawil se debe considerar en pacientes sin cardiopatía estructural que presenten al menos una de las siguientes características: • Ondas U prominentes con o sin prolongación del intervalo QT • EV/TV bidireccionales o polimórficas • Dismorfia • Parálisis periódica Pérdida de función de la mutación en <i>KCNJ2</i> . <sup>964,965,967,968,972</sup>	IIa	C
<b>Estratificación del riesgo, prevención de la MSC y tratamiento de la arritmia ventricular</b>		
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con síndrome de Andersen–Tawil tras parada cardiaca reanimada o TV sostenida mal tolerada. <sup>964,967</sup>	I	C

Continúa

Los betabloqueantes o la flecainida con o sin acetazolamida se deben considerar para tratar las arritmias ventriculares en pacientes con síndrome de Andersen–Tawil. <sup>964,970</sup>	IIa	C
Se debe considerar un Holter implantable subcutáneo en pacientes con síndrome de Andersen–Tawil y síncope de origen desconocido.	IIa	C
Se puede recomendar el implante de un DAI para pacientes con síndrome de Andersen–Tawil con antecedentes de síncope de origen desconocido o que sufran TV sostenida tolerada. <sup>967</sup>	IIb	C

AV: arritmia ventricular; DAI: desfibrilador automático implantable; EV: extrasístoles ventriculares; MSC: muerte súbita cardiaca; TV: taquicardia ventricular

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 7.2.4. Síndrome de Brugada

El patrón electrocardiográfico tipo 1 de Brugada se caracteriza por una elevación del punto J de >2 mV con elevación cóncava del ST e inversión de la onda T en al menos una de las derivaciones precordiales derechas, V1 o V2, posicionadas en el segundo, tercer o cuarto espacio intercostal (figura 32). Puede ocurrir de forma espontánea o estar inducido por exposición a bloqueadores de canales de sodio o fiebre.<sup>135,231,973,978</sup> Es obligatorio excluir otras enfermedades que puedan explicar el patrón tipo 1, las llamadas fenocopias.<sup>979</sup>

El síndrome de Brugada se diagnostica en pacientes sin otras cardiopatías y patrón tipo 1 espontáneo independientemente de los síntomas, debido a su rareza en la población general y su asociación con el riesgo.<sup>231,979,980</sup> El patrón tipo 1 también puede estar inducido por administración de bloqueadores de canales de sodio como prueba diagnóstica en pacientes con sospecha de síndrome de Brugada oculto sin patrón tipo 1 espontáneo.<sup>135,136,231,387,973,978,981–985</sup> Sin embargo, la provocación farmacológica o por fiebre es menos específica de lo que anteriormente se pensaba, con una prevalencia del 2–4% en personas sanas y una mayor prevalencia en personas con taquicardia por reentrada intranodal o vías accesorias según un estudio.<sup>977,978,986</sup> El panel de expertos del presente documento opina que un patrón electrocardiográfico tipo 1 inducido requiere otras características clínicas, como TVP/FV documentada, síncope arrítmico o antecedentes familiares relevantes.

El rendimiento diagnóstico de los tests genéticos en el síndrome de Brugada es de aproximadamente el 20% y el gen *SCN5A* es el único gen con evidencia de asociación con propósitos diagnósticos clínicos.<sup>164,980</sup> Se observa una falta de correlación genotipo–fenotipo en familias con *SCN5A*, que se explica por efectos variables de la gravedad de la mutación y una puntuación de riesgo poligénico derivada de estudios de todo el genoma.<sup>170,979,987</sup> Los datos recientes también apoyan un potencial pronóstico.<sup>988,989</sup>

Los psicotrópicos, algunos antiarrítmicos, los anestésicos, la cocaína, el consumo excesivo de alcohol y la fiebre son desencadenantes potenciales que pueden exacerbar el patrón tipo 1 y desencadenar FV.<sup>231,297</sup> El riesgo de FV recurrente en pacientes que

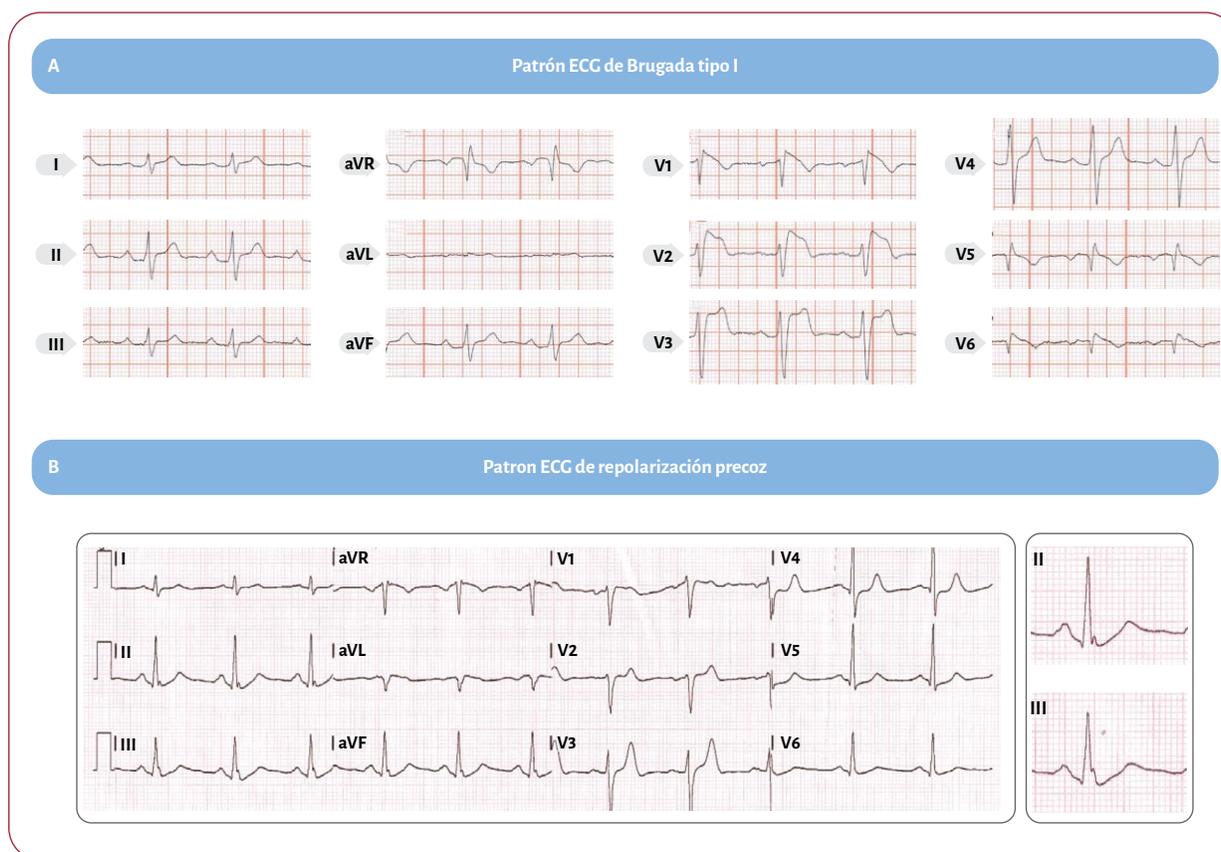


Figura 32. Ejemplos típicos de (A) electrocardiograma de Brugada tipo 1 y (B) patrón electrocardiográfico de repolarización precoz

presenten parada cardíaca es del 48% a los 10 años. Por tanto, se recomienda el implante de un DAI en pacientes con síndrome de Brugada sintomáticos que hayan sobrevivido a una parada cardíaca o con arritmia ventricular sostenida documentada (figura 33).<sup>980,990,994</sup> Aproximadamente un tercio de los pacientes con síndrome de Brugada presentan síncope.<sup>995</sup> El riesgo de eventos arrítmicos en pacientes con síndrome de Brugada con síncope de origen desconocido es 4 veces mayor que el riesgo en pacientes asintomáticos.<sup>155,990-992,994,996</sup> Los antecedentes detallados del paciente, incluyendo la ausencia de pródromos o de desencadenantes específicos, son esenciales para distinguir el síncope arrítmico del no arrítmico. Aun así, la etiología del síncope es difícil de determinar en hasta el 30% de los pacientes con síndrome de Brugada. En pequeños estudios, la arritmia detectada por un Hol-

ter implantable subcutáneo modificó el tratamiento clínico en el 20–36% de los pacientes con síndrome de Brugada y síncope de origen desconocido.<sup>997-999</sup>

Los pacientes asintomáticos representan la mayoría de los pacientes con síndrome de Brugada de nuevo diagnóstico con una incidencia de eventos arrítmicos de 0,5% por año.<sup>1000,1001</sup> La estratificación del riesgo de este grupo de pacientes sigue siendo un reto. Un patrón tipo 1 espontáneo, así como otros marcadores electrocardiográficos como los patrones de repolarización precoz y la fragmentación del QRS, se han asociado con un riesgo mayor.<sup>980,992,1002,1003</sup> Algunos se han incorporado a scores de riesgo, aunque su utilidad en pacientes de riesgo intermedio sigue siendo baja.<sup>1004,1005</sup> Los estudios electrofisiológicos siguen siendo controvertidos. En un análisis agrupado multicéntrico se mostró que la

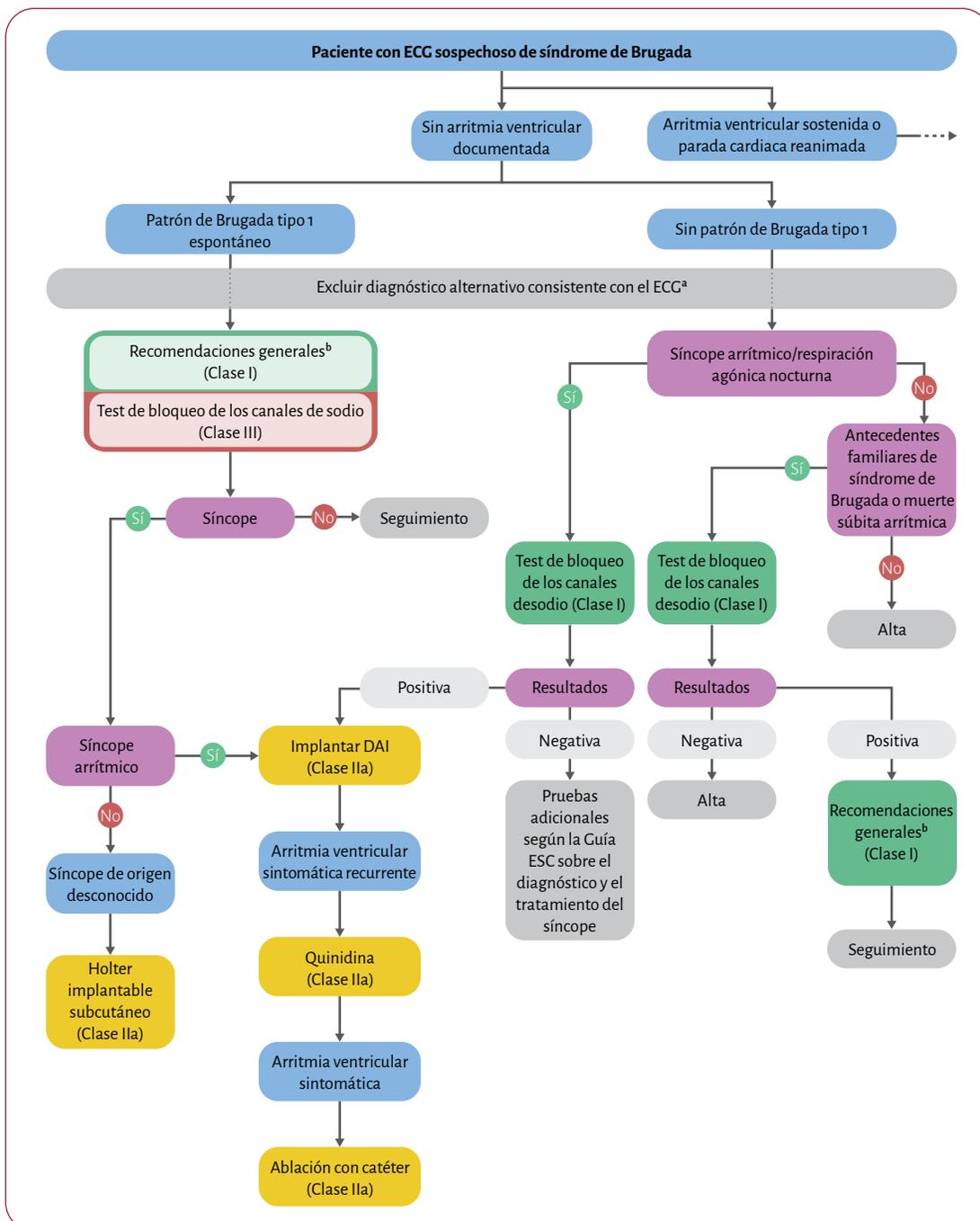
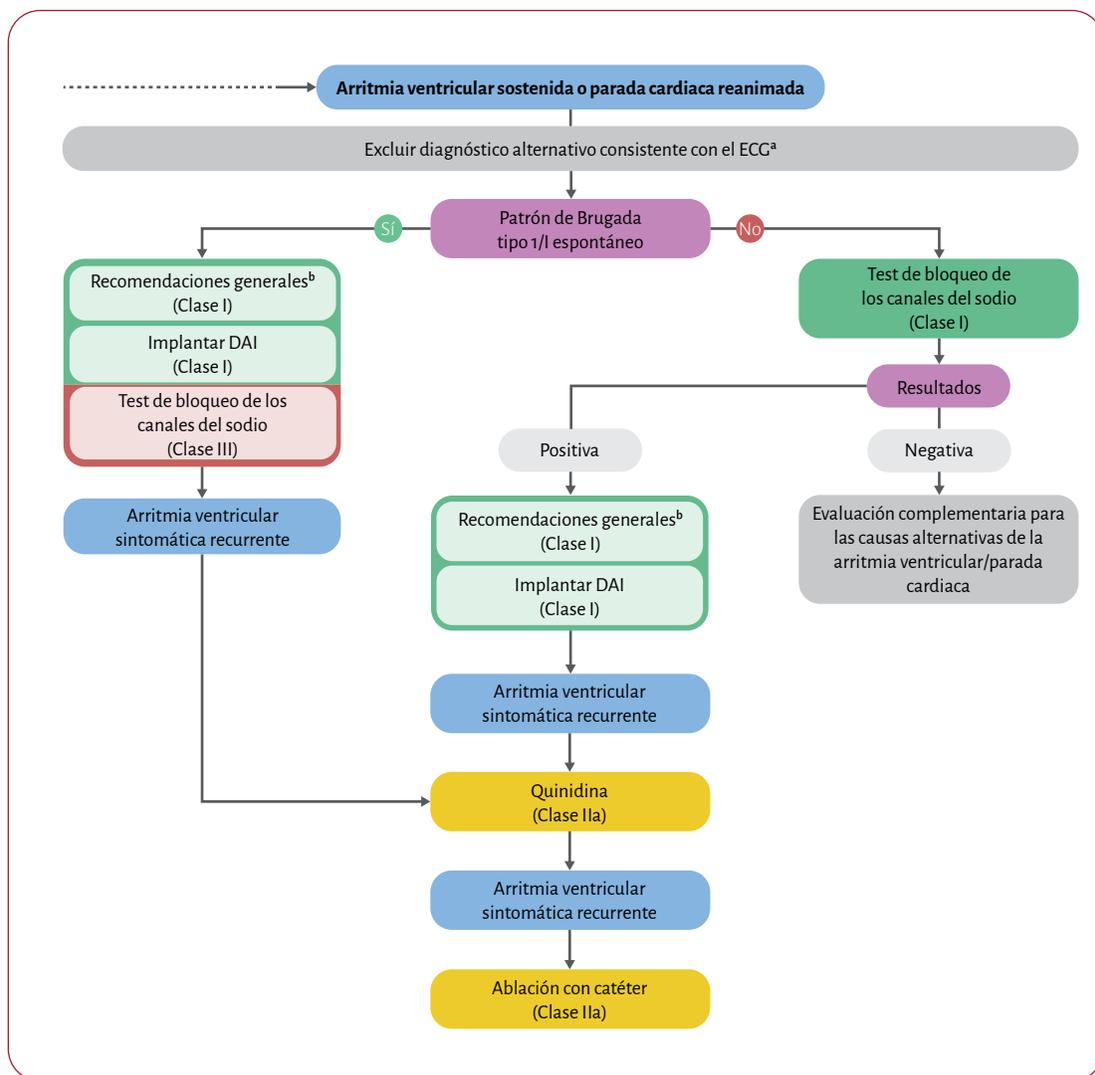


Figura 33. Parte 1. Algoritmo para el tratamiento de pacientes con electrocardiograma con patrón de Brugada



**Figura 33. Parte 2.** Algoritmo para el tratamiento de pacientes con electrocardiograma con patrón de Brugada. DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma. <sup>a</sup>Ecocardiografía, RMC y TC cardíaca, coronariografía indicadas según la presentación clínica del paciente y los factores de riesgo. <sup>b</sup>Recomendaciones generales: evitar fármacos que puedan inducir la elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas (<http://www.brugadadrugs.org>), evitar la cocaína y el consumo excesivo de alcohol, tratamiento de la fiebre con antipiréticos.

inducción de arritmia ventricular durante el estudio electrofisiológico se asoció con un mayor riesgo futuro de arritmia ventricular.<sup>155</sup> Sin embargo, la inducibilidad se asoció con un potencial evento clínico sobre el que podría actuarse solo en pacientes asintomáticos con patrón tipo 1.

En caso de descargas recurrentes del DAI por FV, la quinidina o la ablación con catéter han demostrado su éxito en la reducción de la frecuencia de las descargas.<sup>922,1006,1007</sup> La infusión de isoproterenol puede suprimir la tormenta arritmica.<sup>1008</sup> En varios estudios pequeños, la quinidina fue efectiva para reducir o incluso prevenir la inducibilidad de arritmias durante la estimulación programada.<sup>922,1006,1007</sup> Sin embargo, hasta el 37% de los pacientes sufren los efectos adversos de la quinidina y muchos países no tienen acceso a la quinidina. El cilostazol (inhibidor de la fosfodiesterasa 3) puede ser una alternativa

a la quinidina.<sup>1008</sup> Los datos de mapeos electrocardiográficos relacionados con estudios histopatológicos sugieren que un sustrato arritmogénico fibrótico anómalo en el TSVD epicárdico es responsable de la elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales altas y de la FV en los pacientes con síndrome de Brugada.<sup>1009</sup> La ablación de estas áreas anómalas puede suprimir notablemente las FV recurrentes y normalizar el ECG en el >75% de los pacientes.<sup>1009-1015</sup> En pacientes con episodios recurrentes de FV desencadenados por EV similares que no responden al tratamiento médico, la ablación con catéter puede centrarse en las EV, que frecuentemente se originan en el TSVD o en el sistema de Purkinje.<sup>1013</sup> Sin embargo, los datos sobre el seguimiento a largo plazo tras la ablación son escasos y no hay datos de ensayos ni evidencias de la ablación en pacientes asintomáticos.

**Tabla de recomendaciones 43.** Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con síndrome de Brugada

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Diagnóstico</b>		
Se recomienda diagnosticar síndrome de Brugada en pacientes sin otras cardiopatías y patrón tipo 1 espontáneo. <sup>974-976</sup>	I	C
Se recomienda diagnosticar síndrome de Brugada en pacientes sin otras cardiopatías que haya sobrevivido a una parada cardiaca por FV o TVP y presenten patrón de Brugada tipo 1 inducido por bloqueadores de canales de sodio o durante la fiebre. <sup>135,136,975,981,982</sup>	I	C
Se recomiendan los tests genéticos para el gen SCN5A para los probandos con síndrome de Brugada. <sup>164,1016</sup>	I	C
Se debe considerar el síndrome de Brugada en pacientes sin otras cardiopatías y patrón de Brugada tipo 1 inducido que presente al menos una de las siguientes características: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síncope arrítmico o respiración agónica nocturna.</li> <li>• Antecedentes familiares de síndrome de Brugada.</li> <li>• Antecedentes familiares de MS (&lt;45 años) con autopsia negativa y circunstancias que hagan sospechar de síndrome de Brugada.</li> </ul>	IIa	C
Se puede considerar el diagnóstico de síndrome de Brugada en pacientes sin otra cardiopatía que presenten patrón de Brugada tipo 1 inducido. <sup>136,973,975,978,984,985</sup>	IIb	C
El test con bloqueadores de canales de sodio no se recomienda en pacientes con patrón de Brugada tipo 1 anterior.	III	C
<b>Recomendaciones generales</b>		
Las siguientes recomendaciones se aplican a todos los pacientes con síndrome de Brugada: <ol style="list-style-type: none"> <li>Evitar fármacos que induzcan la elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas (<a href="http://www.brugadadrugs.org">http://www.brugadadrugs.org</a>).</li> <li>Evitar la cocaína, el cannabis y el consumo excesivo de alcohol.</li> <li>Tratar la fiebre con antipiréticos.</li> </ol>	I	C
<b>Estratificación del riesgo, prevención de la MSC y tratamiento de la arritmia ventricular</b>		
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con síndrome de Brugada que: <ol style="list-style-type: none"> <li>Hayan sobrevivido a una parada cardiaca reanimada o</li> <li>Presenten TV espontánea documentada.<sup>980,990-992</sup></li> </ol>	I	C
Se debe considerar el implante de un DAI en pacientes con patrón de Brugada tipo 1 y síncope arrítmico. <sup>990,992,996</sup>	IIa	C
Se debe considerar el implante de un Holter en pacientes con síndrome de Brugada y síncope de origen desconocido. <sup>997,999</sup>	IIa	C
Se debe considerar la quinidina en pacientes con síndrome de Brugada que cumplan los requisitos para un DAI, pero este esté contraindicado, lo rechacen o actualmente estén recibiendo descargas recurrentes. <sup>922,1006,1007</sup>	IIa	C

Continúa

La infusión de isoproterenol se debe considerar en todos los pacientes con síndrome de Brugada que sufran tormenta arrítmica. <sup>1008</sup>	IIa	C
La ablación con catéter de las EV desencadenantes o del sustrato epicárdico del TSVD se debe considerar en pacientes con descargas recurrentes y apropiadas del DAI refractarias a la farmacoterapia. <sup>1010-1015</sup>	IIa	C
El EEF se puede considerar en pacientes asintomáticos con patrón de Brugada tipo 1 espontáneo. <sup>155</sup>	IIb	B
El implante de un DAI se puede considerar en ciertos pacientes con síndrome de Brugada asintomático con FV inducible durante el EEF usando hasta 2 extraestímulos. <sup>155</sup>	IIb	C
No se recomienda la ablación con catéter en pacientes con síndrome de Brugada asintomático.	III	C

DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma; EEF: estudio electrofisiológico; EV: extrasístoles ventriculares; FV: fibrilación ventricular; MS: muerte súbita; MSC: muerte súbita cardiaca; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; TV: taquicardia ventricular; TVP: taquicardia ventricular polimórfica

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

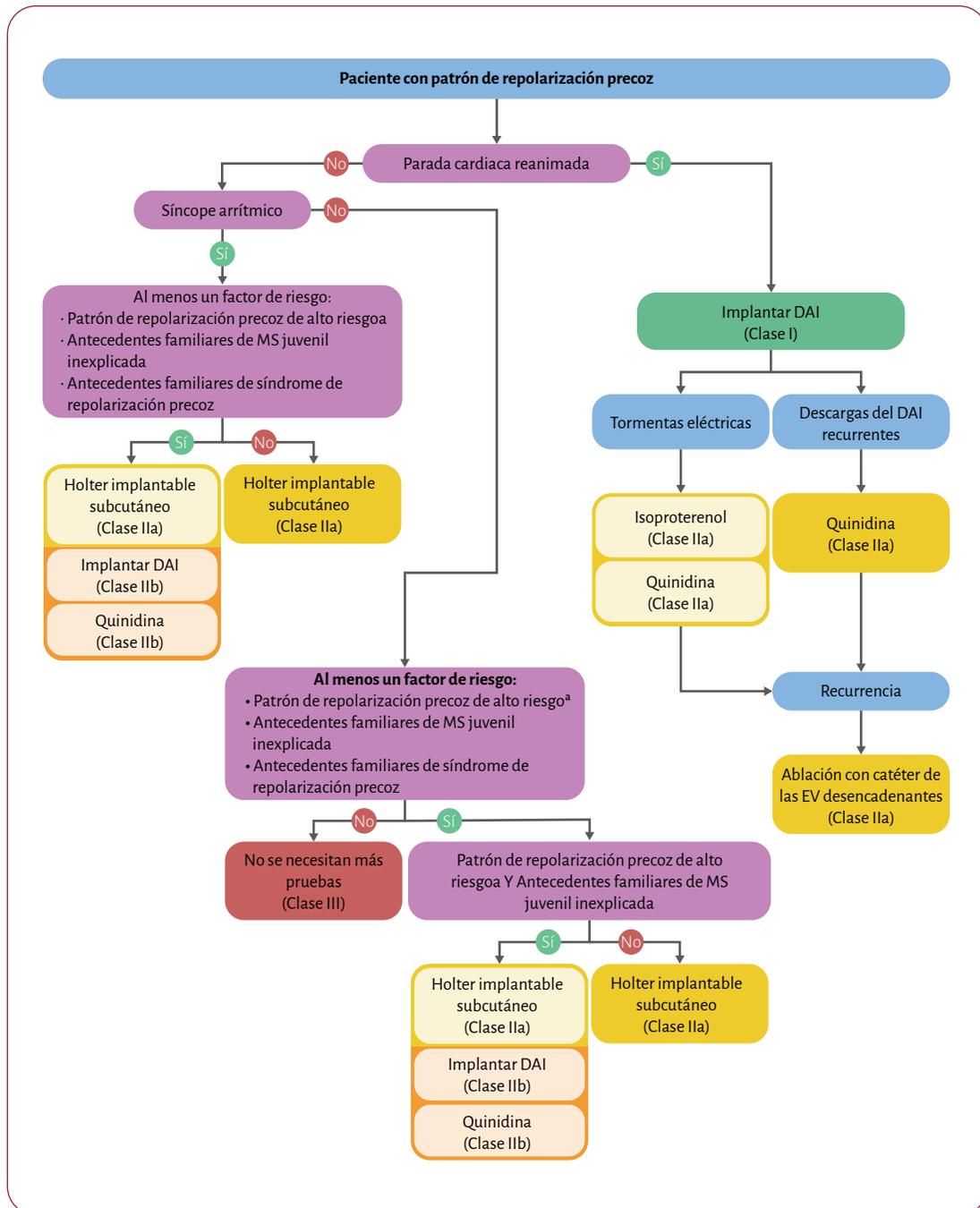
### 7.2.5. Síndromes de repolarización precoz

Los síndromes de repolarización precoz se diagnostican en pacientes con TVP o FV reanimada sin otra cardiopatía y con patrón de repolarización precoz; elevación del punto J  $\geq 1$  mm en  $\geq 2$  derivaciones del ECG adyacentes inferiores o laterales (figura 32).<sup>135,231,1017-1019</sup> Sin embargo, el patrón de repolarización precoz es generalmente un hallazgo benigno y se ha informado de una prevalencia de hasta el 5,8% en adultos, más común entre varones jóvenes y deportistas.<sup>135,231,1017-1021</sup> Sin embargo, el patrón de repolarización precoz está sobrerrepresentado en familiares de pacientes con muerte súbita arrítmica<sup>282,1022</sup> y supervivientes de parada cardiaca.<sup>182,916</sup> El rendimiento diagnóstico y la utilidad de las pruebas genéticas es bajo.<sup>1023-1025</sup> Se han propuesto características electrocardiográficas de alto riesgo que aumentan las probabilidades de síndrome de repolarización precoz: ondas J prominentes de  $\geq 2$  mm, cambios dinámicos en la elevación del punto J ( $>0,1$  mV) y ondas J asociadas con segmento ST horizontal o descendente (figura 34).<sup>231,1026,1027</sup> El patrón de repolarización precoz con segmento ST horizontal se asoció con riesgo arrítmico en ancianos y en la población con FVI.<sup>1027</sup> Aun así, los supervivientes de síndrome de repolarización precoz y los familiares de pacientes con muerte súbita arrítmica también presentan una prevalencia mayor de ascenso/elevación del segmento ST que los controles.<sup>282,1018</sup> Al menos el 40% de los pacientes con síndrome de repolarización precoz con FV sufrirán más episodios y 27% sufrirá múltiples episodios.<sup>231,1028,1029</sup> La infusión de isoproterenol es efectiva para la supresión aguda de las descargas recurrentes del DAI y la tormenta arrítmica.<sup>1030-1032</sup> Los antiarrítmicos que bloquean la corriente transitoria de salida de potasio pueden prevenir la FV.<sup>922,1030,1033</sup> En un estudio retrospectivo multicéntrico se mostró una reducción de las FV recurrentes tras el inicio de quinidina.<sup>1030</sup> Los inhibidores de la fosfodiesterasa 3 como el cilostazol y la milrinona también redujeron la recurrencia de la FV.<sup>1032</sup> La ablación de las EV desencadenantes, generalmente en el sistema de Purkinje tiene unas tasas altas de éxito de hasta el

87–100% y pueden ser efectivas para prevenir la recurrencia en pacientes con FV resistente al tratamiento farmacológico.<sup>1010,1017</sup> El mapeo electroanatómico detallado puede revelar alteraciones estructurales localizadas en el 39% de los pacientes con patrón de repolarización precoz.<sup>1010</sup> La ablación de estas áreas finalizó con éxito las tormentas eléctricas y puede ser una opción terapéutica en centros experimentados. Actualmente se desconoce si la ablación mejora el pronóstico a largo plazo.

Los datos para la estratificación del riesgo de pacientes con sospecha de síndrome de repolarización precoz con parada

cardíaca previa no están disponibles. En pacientes con patrón de repolarización precoz y síncope de origen desconocido, el panel del presente documento recomienda considerar el seguimiento con Holter implantable subcutáneo. Ya que el pronóstico de los pacientes asintomáticos con patrón de repolarización precoz es bueno, la terapia con DAI no suele estar recomendada.<sup>1034–1036</sup> Sin embargo, si hay un patrón de repolarización precoz de alto riesgo y antecedentes familiares relevantes de MS juvenil inexplicada, entonces se pueden considerar el implante de un DAI o la quinidina.



**Figura 34.** Tratamiento de pacientes con patrón/síndrome de repolarización precoz. DAI: desfibrilador automático implantable; EV: extrasístoles ventriculares; MS: muerte súbita.<sup>a</sup>Características de patrón de repolarización precoz de alto riesgo: ondas J >22 mm, cambios dinámicos en la morfología del ST.

**Tabla de recomendaciones 44.** Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con síndrome/patrón de repolarización precoz

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Diagnóstico</b>		
Se recomienda diagnosticar patrón de repolarización precoz si hay elevación del punto J $\geq 1$ mm en dos derivaciones ECG inferiores o laterales. <sup>1017,1018</sup>	I	C
Se recomienda diagnosticar síndrome de repolarización precoz en pacientes reanimados tras FV/TVP inexplicadas con patrón de repolarización precoz. <sup>1017,1018</sup>	I	C
Se debe considerar el diagnóstico de síndrome de repolarización precoz en víctimas de MSC con autopsia y expediente médico negativos y ECG <i>antemortem</i> que demuestre patrón de repolarización precoz. <sup>1017,1018</sup>	IIa	C
Se debe considerar la evaluación para el patrón de repolarización precoz con factores de alto riesgo adicionales en los familiares de primer grado de pacientes con síndrome de repolarización precoz. <sup>1022,1037</sup>	IIa	B
Se pueden considerar la realización de tests genéticos para pacientes con síndrome de repolarización precoz. <sup>1023,1025</sup>	IIb	C
No se recomienda la evaluación clínica rutinaria de pacientes asintomáticos con patrón de repolarización precoz. <sup>1038,1039</sup>	III	C
<b>Estratificación del riesgo y prevención de la MSC y tratamiento de la arritmia ventricular</b>		
Se recomienda implantar un DAI a los pacientes diagnosticados de síndrome de repolarización precoz que hayan sobrevivido a una parada cardiaca. <sup>1017</sup>	I	B
La infusión de isoproterenol se debe considerar en pacientes con síndrome de repolarización precoz y tormenta arritmica. <sup>1017,1030-1032</sup>	IIa	B
La quinidina en adición a un DAI se debe considerar para tratar la FV recurrente en pacientes con síndrome de repolarización precoz. <sup>922,1030,1033</sup>	IIa	B
El Holter implantable subcutáneo se debe considerar en pacientes con patrón de repolarización precoz y al menos uno de los factores de riesgo descritos o síncope arritmico. <sup>1020</sup>	IIa	C
La ablación de las EV se debe considerar en pacientes con síndrome de repolarización precoz con episodios recurrentes de FV desencadenados por EV similares que no responden al tratamiento médico. <sup>1010</sup>	IIa	C
El implante de un DAI o la quinidina se pueden considerar en pacientes con patrón de repolarización precoz y síncope arritmico y características de riesgo adicionales. <sup>d,1030,1033</sup>	IIb	C
El implante de un DAI o la quinidina se pueden considerar en pacientes asintomáticos que muestren patrón de repolarización precoz de alto riesgo <sup>c</sup> con antecedentes familiares de MS juvenil inexplicada. <sup>1030,1033</sup>	IIb	C

Continúa

No se recomienda el implante de un DAI en pacientes asintomáticos con patrón de repolarización precoz aislado. <sup>1034,1035,1040</sup>	III	C
--	-----	---

AV: auriculoventricular; DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma/electrocardiográfico; EV: extrasístoles ventriculares; FV: fibrilación ventricular; MS: muerte súbita; MSC: muerte súbita cardiaca; TVP: taquicardia ventricular polimórfica

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

<sup>c</sup>Características de patrón de repolarización precoz de alto riesgo:

ondas J >2 mm, cambios dinámicos en el punto J y en la morfología del ST.<sup>1020,1041d</sup> Patrón de repolarización precoz de alto riesgo: antecedentes familiares de MS inexplicada >40 años, antecedentes familiares de síndrome de repolarización precoz.

### 7.2.6. Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

La TVPC es una enfermedad hereditaria que se caracteriza por TV bidireccionales y TVP inducidas por catecolaminas en ausencia de cardiopatía estructural o isquemia. Se estima que esta enfermedad tiene una prevalencia de 1 por cada 10.000 (figura 35).<sup>135</sup>

Hay dos tipos genéticos principales: enfermedad autosómica dominante por mutaciones en el gen que codifica el receptor cardiaco de rianodina (*RYR2*) y enfermedad autosómica recesiva causada por mutaciones en el gen de la calsequestrina (*CASQ2*).<sup>135,178</sup> Se han identificado mutaciones en *TRDN* y *CALM1-3* en pacientes con formas atípicas de arritmias ventriculares catecolaminérgicas.<sup>1042</sup> Sin embargo, en la actualidad no está claro si son entidades arritmicas diferenciadas.<sup>1043</sup> Los pacientes con mutaciones en *KCNJ2* que causan síndrome de Andersen-Tawil tipo 1 a veces pueden presentar TVP y TV bidireccional, pero se distinguen de sus asociaciones sindrómicas.<sup>1044</sup>

Las manifestaciones clínicas de la TVPC generalmente aparecen en la primera década de vida desencadenadas por la actividad física o el estrés emocional.<sup>1045</sup> La mayoría de los pacientes con TVPC tienen ECG y ecocardiografía normales. Sin embargo, algunos pacientes presentan alteraciones electrocardiográficas leves, como bradicardia sinusal y ondas U prominentes. La ergometría es la prueba diagnóstica más importante porque logra la distinción entre la TVP y la TV bidireccional que establece el diagnóstico (figura 36).<sup>135</sup> El diagnóstico también se puede hacer con mutaciones de los genes asociados con TVPC. Los tests de provocación con adrenalina o isoproterenol también se pueden recomendar cuando la ergometría no sea posible.<sup>1046</sup>

El diagnóstico durante la infancia, la ausencia de terapia con betabloqueantes y las arritmias complejas durante la ergometría con una dosis completa de betabloqueantes son predictores independientes de eventos arritmicos.<sup>1047</sup> La restricción del ejercicio y el tratamiento con betabloqueantes sin actividad simpaticomimética intrínseca son los tratamientos de primera línea para los pacientes con TVPC.<sup>135</sup> Se prefieren los betabloqueantes no selectivos como el nadolol y el propanolol.<sup>1048,1049</sup> El panel del presente documento apoya la indicación de tratar a familiares genéticamente positivos con betabloqueantes, incluso en ausencia de arritmias ventriculares inducidas por el ejercicio o el estrés documentadas.<sup>1047,1050</sup> Los datos sugieren que la flecainida reduce significativamente la carga de arritmia ventricular en los pacientes con TVPC y se debe considerar en adición a los betabloqueantes

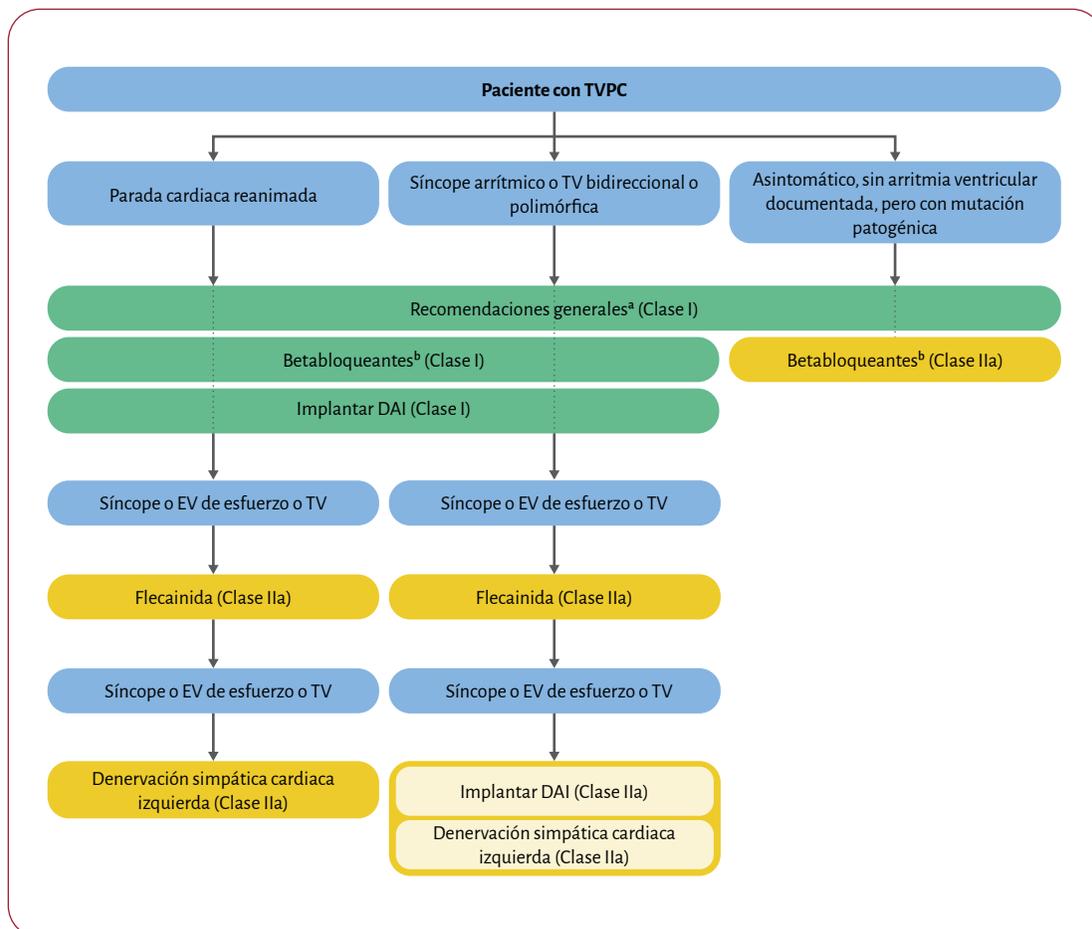
cuando no se logre el control total de las arritmias.<sup>1051-1053</sup> En ciertos pacientes que muestran intolerancia al tratamiento con betabloqueantes, la flecainida en monoterapia es una opción.<sup>1054</sup>

Se recomienda la protección máxima con betabloqueantes, flecainida y un DAI en supervivientes de parada cardíaca. El DAI solo se debe considerar en pacientes con TVPC con recurrencia de arritmia ventricular a pesar del tratamiento con betabloqueantes y flecainida.<sup>135</sup> Sin embargo, el DAI debería programarse con retrasos largos y frecuencias altas antes de la desfibrilación ya que la TV bidireccional inicial responde de forma menos efectiva a la desfibrilación que las posteriores TVP/FV y las descargas dolorosas pueden desencadenar arritmias incesantes adicionales.<sup>1055</sup>

La denervación simpática cardíaca izquierda se ha propuesto como tratamiento adicional para los pacientes en quienes el tratamiento farmacológico no sea efectivo o posible.

Aunque la denervación simpática cardíaca izquierda reduce la recurrencia de eventos cardíacos graves en pacientes anteriormente sintomáticos, un tercio de los pacientes aún sufrirá recurrencias arrítmicas.<sup>1056</sup> Por tanto, no se ha considerado que la denervación simpática cardíaca izquierda reemplace a la terapia con DAI, sino que sea una terapia complementaria en pacientes sintomáticos.

En una revisión sistemática reciente de 53 estudios en los que se incluyó a pacientes con TVPC y con DAI se concluyó que los pacientes en prevención secundaria tratados con TMO, denervación simpática cardíaca izquierda y restricción del ejercicio podían reducir el uso de DAI.<sup>1057</sup> Una investigación multicéntrica posterior apoya esta observación al mostrar que fueron los pacientes con DAI quienes sufrieron el total de 3 MSC observadas.<sup>1058</sup> En este contexto y a tenor de estas evidencias, parece prematuro descartar el implante de DAI en supervivientes de parada cardíaca con TVPC.<sup>1057</sup>



**Figura 35.** Tratamiento de pacientes con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; DAI: desfibrilador automático implantable; EV: Extrasístoles ventriculares; TV: taquicardia ventricular.

<sup>a</sup>Recomendaciones generales: evitar deportes competitivos, evitar ejercicio extenuante, evitar entornos estresantes.

<sup>b</sup>Betabloqueantes preferidos: nadolol, propranolol

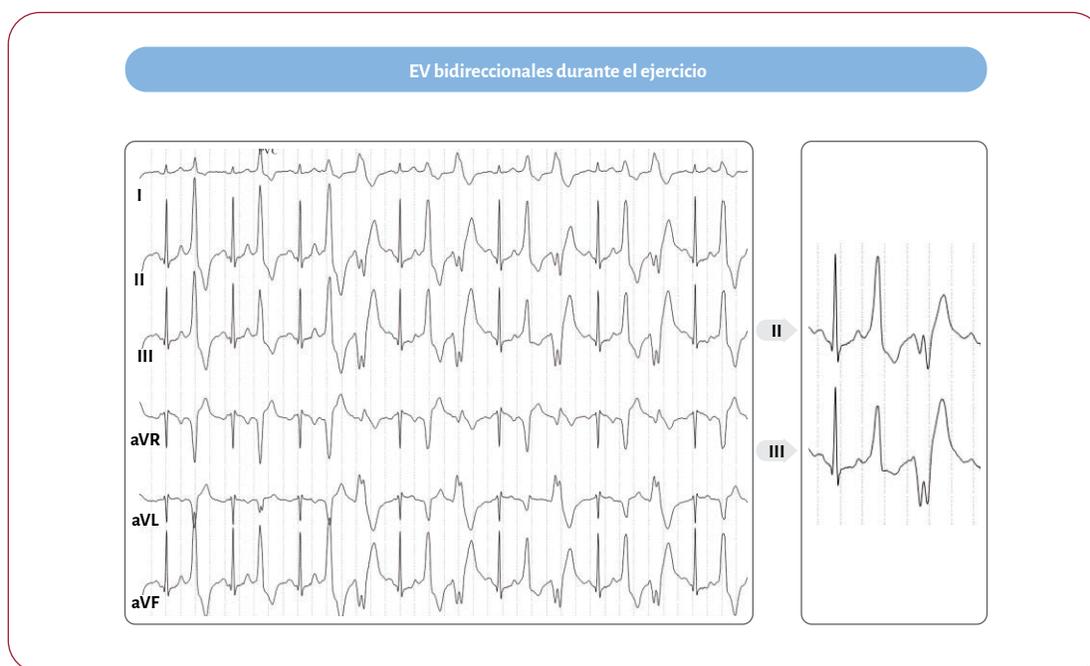


Figura 36. Ergometría de un paciente con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. EV: extrasístoles ventriculares

Tabla de recomendaciones 45. Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Diagnóstico</b>		
Se recomienda diagnosticar TVPC con un corazón estructuralmente normal, ECG normal y TVP o bidireccional inducida por el ejercicio o por las emociones	I	C
Se recomienda que la TVPC se diagnostique en pacientes portadores de una mutación genética patogénica.	I	C
Las pruebas y la asesoría genéticas se recomiendan en pacientes con sospecha clínica de TVPC.	I	C
Los tests de adrenalina o isoproterenol se pueden recomendar para el diagnóstico de la TVPC cuando la ergometría no sea posible.	IIb	C
<b>Recomendaciones generales</b>		
Se recomienda que todos los pacientes con TVPC eviten los deportes competitivos, el ejercicio extenuante y la exposición a entornos estresantes.	I	C
<b>Intervenciones terapéuticas</b>		
Los betabloqueantes, idealmente no selectivos (nadolol o propranolol), se recomiendan en todos los pacientes con diagnóstico clínico de TVPC. <sup>1045,1048,1059</sup>	I	C
El implante de un DAI en combinación con betabloqueantes y flecainida se recomienda en todos los pacientes con TVPC tras parada cardiaca reanimada. <sup>1045,1047,1060</sup>	I	C
El tratamiento con betabloqueantes se debe considerar en todos los pacientes genéticamente positivos para TVPC sin forma clínica. <sup>1047,1050</sup>	IIa	C
La denervación simpática cardiaca izquierda se debe considerar en pacientes con diagnóstico de TVPC cuando la combinación de betabloqueantes y flecainida en dosis terapéuticas no sea efectiva, no se tolere o esté contraindicada. <sup>1056</sup>	IIa	C
Se debe considerar el implante de un DAI en pacientes con TVPC que sufran un síncope arritmogénico o TVP/bidireccional documentada a pesar de recibir tratamiento con las dosis más altas toleradas de betabloqueantes y flecainida. <sup>1047,1050</sup>	IIa	C
La flecainida se debe considerar en pacientes con TVPC que experimenten síncope recurrente, TV polimórfica/bidireccional o EV de esfuerzo persistentes a pesar del tratamiento con las dosis más altas toleradas de betabloqueantes. <sup>1052,1053,1060</sup>	IIa	C
El EEF no se recomienda para la estratificación del riesgo de MSC.	III	C

DAI: desfibrilador automático implantable; ECG: electrocardiograma; TV: taquicardia ventricular; TVP: taquicardia ventricular polimórfica; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

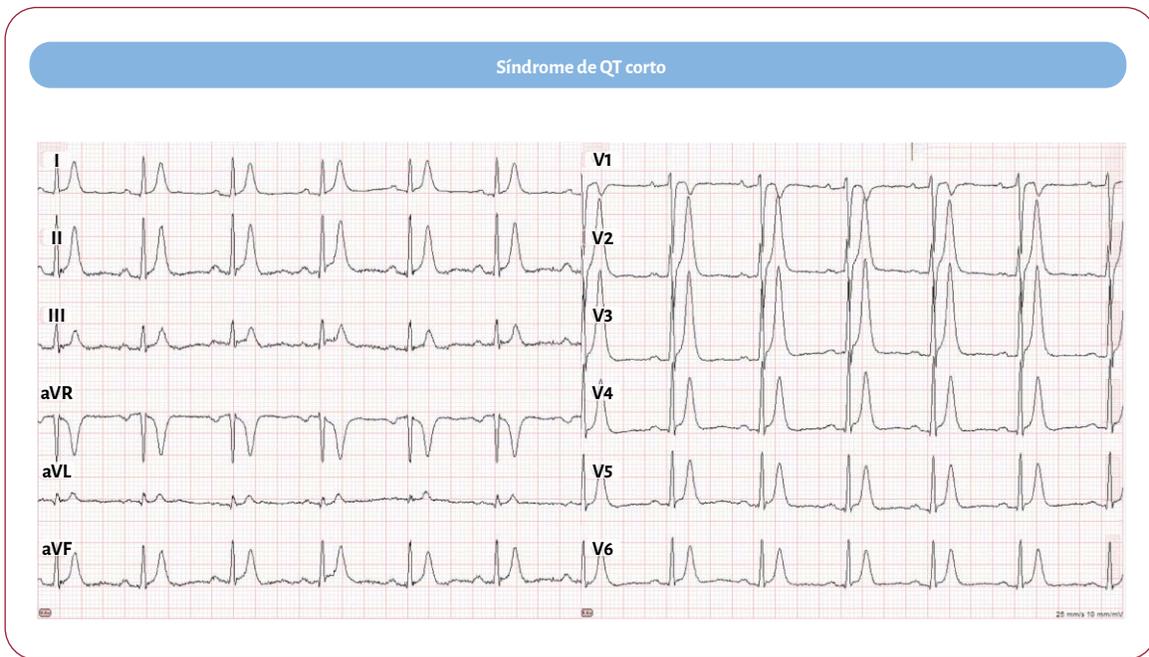


Figura 37. Síndrome de QT corto.

7.2.7. Síndrome de QT corto

El síndrome de QT corto (SQTC) es una enfermedad genética rara que se caracteriza por un intervalo QT corto, FA precoz y FV en pacientes con un corazón estructuralmente normal.<sup>1061</sup> Se ha asociado con mutaciones de ganancia funcional en *KCNH2*, *KCNQ1* y pérdida de función en *SLC4A*.<sup>1062,1063</sup> El panel del presente documento ha propuesto dos umbrales de QTc para el diagnóstico: QTc de  $\leq 320$  ms solo o QTc  $\leq 360$  ms combinado con antecedentes familiares de SQTC, parada cardíaca reanimada en ausencia de cardiopatía o mutaciones patogénicas<sup>1064-1067</sup> (figura 37). La enfermedad es altamente letal en todos los grupos etarios, incluso durante los primeros meses de vida.<sup>1063,1068,1069</sup> La probabilidad de sufrir una primera parada cardíaca antes de los 40 años de edad es del >40%.<sup>1068</sup> Mientras que los DAI se utilizan en prevención secundaria,<sup>1069</sup> la prevención primaria sigue siendo controvertida y se basa en síntomas anteriores y el intervalo QTc.<sup>1063,1068,1069</sup> La quinidina es actualmente el antiarrítmico con más evidencias a su favor, pero se debe monitorizar la prolongación excesiva de QT, mientras que la isoprenalina puede recomendarse durante la tormenta arrítmica.<sup>1070,1071</sup> Se deben evitar los fármacos que acortan el intervalo QT, por ejemplo el nicorandil.<sup>1072</sup> El implante de un Holter subcutáneo se debe recomendar en niños y en todos los adultos jóvenes sintomáticos con SQTC.

Tabla de recomendaciones 46. Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con síndrome QT corto

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Diagnóstico</b>		
Se recomienda diagnosticar SQTC con un QTc $\leq 360$ ms y al menos uno de los siguientes criterios: (a) mutación patogénica, (b) antecedentes familiares de SQTC, (c) superviviente de episodio de TV/FV sin cardiopatía. <sup>1061,1068</sup>	I	C

Se recomiendan los tests genéticos en todos los pacientes diagnosticados con SQTC. <sup>1063</sup>	I	C
Se debe considerar SQTC con QTc $\leq 320$ ms. <sup>1064-1067,1073,1074</sup>	Ila	C
Se debe considerar SQTC con QTc $\geq 320$ ms y $\leq 360$ ms y síncope arrítmico.	Ila	C
Se puede considerar SQTC con QTc $\geq 320$ ms y $\leq 360$ ms y antecedentes familiares de MS a los <40 años.	Ilb	C
<b>Estratificación del riesgo, prevención de la MSC y tratamiento de la arritmia ventricular</b>		
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con diagnóstico de SQTC que: (a) hayan sobrevivido a una parada cardíaca reanimada o (b) tengan TV sostenida espontánea documentada. <sup>1063</sup>	I	C
Se debe considerar el Holter implantable subcutáneo en todos los pacientes jóvenes con SQTC.	Ila	C
Se debe considerar el implante de un DAI en todos los pacientes con SQTC y síncope arrítmico.	Ila	C
La quinidina se puede considerar en (a) pacientes con SQTC que cumplan las características para un DAI, pero presenten contraindicaciones o lo rechacen y (b) pacientes con SQTC asintomáticos y antecedentes familiares de MSC. <sup>1069-1071</sup>	Ilb	C
El isoproterenol se puede considerar en pacientes con SQTC y tormenta arrítmica. <sup>1075</sup>	Ilb	C
El EEF no se recomienda para la estratificación del riesgo de MSC en pacientes con SQTC.	III	C

DAI: desfibrilador automático implantable; FV: fibrilación ventricular; MS: muerte súbita; MSC: muerte súbita cardíaca; SQTC: síndrome de QT corto; TV: taquicardia ventricular  
<sup>a</sup>Clase de recomendación  
<sup>b</sup>Nivel de evidencia

## 8. ASPECTOS ESPECIALES EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### 8.1. Pacientes embarazadas y miocardiopatía periparto.

El embarazo y el posparto aumentan significativamente el riesgo en las mujeres con arritmias tal y como se evaluó en la Guía ESC 2018 sobre el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo.<sup>1076-1080</sup> La TV de nueva aparición puede presentarse durante el embarazo y el riesgo de TV recurrente es mayor en pacientes con TV previa y cardiopatía estructural.<sup>1081</sup> Debe descartarse la miocardiopatía periparto (MCP) en caso de TV de nueva aparición durante las últimas 6 semanas del embarazo o en el posparto precoz.<sup>1082</sup> La contribución genética puede estar presente en hasta el 20% de las pacientes con MCP (especialmente, variantes tipo truncamiento en titina)<sup>1083</sup> y los futuros estudios deberían evaluar si las pruebas genéticas pueden ser útiles en las pacientes con MCP y antecedentes familiares.

#### 8.1.1. Cardioversión eléctrica y tratamiento con desfibrilador automático implantable en el embarazo

La cardioversión parece segura en todas las etapas del embarazo y los informes de casos no muestran ni compromiso en el flujo sanguíneo fetal ni inicio prematuro del parto.<sup>1084</sup> La frecuencia cardíaca fetal debe controlarse de forma rutinaria tras la cardioversión.<sup>1085</sup> Si un DAI estuviese indicado, el implante se debe llevar a cabo después de la 8ª semana de gestación con protección contra la radiación por un equipo de intervencionistas experimentados.<sup>1086</sup> La guía ecocardiográfica o los sistemas de mapeo 3D pueden ser útiles para evitar la radiación durante el implante del DAI.<sup>1077,1078</sup> En pacientes embarazadas con DAI implantado, se recomienda la revisión rutinaria del DAI antes del parto. En pacientes con MCP, los umbrales para el implante precoz del DAI son más altos que para otras enfermedades debido a la alta tasa de recuperación espontáneas tras el parto.<sup>1089</sup> El chaleco desfibrilador está recomendada para prevenir temporalmente la MSC durante los 3-6 primeros meses tras el diagnóstico de MCP con una FEVI ≤35% mientras se espera a la recuperación.<sup>1090,1091</sup>

#### 8.1.2. Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico de las arritmias y la insuficiencia cardíaca en mujeres embarazadas debería seguir las recomendaciones para pacientes no embarazadas evitando los fármacos contraindicados en el embarazo, como los IECA, los inhibidores de la ARA/INRA y los inhibidores de la renina.<sup>1080,1082,1092,1093</sup> El primer trimestre se asocia con el mayor riesgo teratogénico. Se recomienda iniciar el tratamiento farmacológico en la etapa más tardía del embarazo posible con la dosis mínima efectiva. La exposición farmacológica en el segundo y el tercer trimestre puede conllevar efectos adversos en el crecimiento fetal y en el desarrollo, así como un aumento del riesgo de proarritmia.

Siguiendo las recomendaciones de la Guía ESC 2018 sobre el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares durante el embarazo, se recomienda comprobar los datos de farmacovigilancia de los fármacos antes de iniciar cualquier tratamiento durante el embarazo.<sup>1080</sup> De la siguiente lista, los antiarrítmicos se pueden resumir en:

- **Bien tolerados:** sotalol, verapamilo oral
- **Utilizar sólo si los potenciales beneficios superan a los riesgos potenciales:** bisoprolol, carvedilol, digoxina, diltiazem

- (posibles efectos teratogénicos), disopiramida (contracciones uterinas), flecainida, lidocaína, metoprolol, nadolol, propranolol, verapamilo intravenoso, quinidina
- **Datos contradictorios:** ivabradina, mexiletina, propafenona, vernakalant
- **Contraindicados:** amiodarona, atenolol, dronedarona.

En el SQTL (especialmente en el QTL2), el riesgo de eventos cardíacos aumenta sustancialmente durante el posparto (hasta 1 año tras el parto).<sup>1094</sup> Por tanto, es importante continuar el tratamiento con betabloqueantes durante el embarazo y el posparto.<sup>955,1094,1095</sup> Se recomienda continuar el tratamiento con betabloqueantes en pacientes con STQL y TVPC<sup>1096</sup> y se debe considerar en pacientes con MAVD.<sup>1097-1099</sup> No se conocen riesgos adicionales durante el embarazo en mujeres con síndrome de Brugada<sup>1100,1101</sup> (capítulo 53.6 de ESC CardioMed).<sup>1102</sup>

En pacientes con MCP, el tratamiento con bromocriptina como tratamiento específico de la enfermedad en adición al tratamiento estándar para la insuficiencia cardíaca ha demostrado resultados prometedores en dos ensayos clínicos.<sup>1103,1104</sup>

**Tabla de recomendaciones 47.** Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de la arritmia ventricular durante el embarazo

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Tratamiento agudo de la arritmia ventricular</b>		
Se recomienda la cardioversión eléctrica para la TV sostenida durante el embarazo. <sup>1084</sup>	I	C
Para la conversión aguda de la TVMS hemodinámicamente bien tolerada durante el embarazo, se debe considerar un betabloqueante, el sotalol, la flecainida, la procainamida o sobreestimulación ventricular.	Ila	C
<b>Tratamiento a largo plazo de la arritmia ventricular</b>		
Si el implante de un DAI estuviese indicado durante el embarazo, se recomienda llevarlo a cabo con protección óptima contra la radiación. <sup>1087,1107</sup>	I	C
Se recomienda continuar el tratamiento con betabloqueantes durante el embarazo y el posparto en mujeres con SQTL o TVPC. <sup>955,1094-1096</sup>	I	C
En mujeres con MAVD, se debe considerar continuar el tratamiento con betabloqueantes durante el embarazo. <sup>1097-1099</sup>	Ila	C
Se deben considerar el metoprolol, el propranolol o el verapamilo orales para el tratamiento a largo plazo de la TV sostenida idiopática durante el embarazo.	Ila	C
Se debe considerar la ablación con catéter con sistemas de mapeo no fluoroscópicos preferiblemente tras el primer trimestre en mujeres con TVMS recurrentes altamente sintomáticas o refractarias o que no toleren antiarrítmicos. <sup>1105</sup>	Ila	C

AV: auriculoventricular; DAI: desfibrilador automático implantable; MAVD: miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho; SQTL: síndrome de QT largo; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 8.1.3. Ablación con catéter

En los embarazos planeados, la taquiarritmia sintomática se debe tratar con ablación con catéter antes del embarazo. Si la ablación con catéter estuviese indicada en una paciente embarazada, se debe evitar llevar a cabo el procedimiento durante el primer trimestre y se deben priorizar los procedimientos guiados por mapeo electroanatómico.

### 8.2. Trasplante cardiaco

Los pacientes en lista de espera para un trasplante cardiaco están expuestos a un alto riesgo de MSC y presentan una alta incidencia de arritmia ventricular. De los datos de grandes registros se concluye un beneficio en la supervivencia con el implante de DAI.<sup>1108-1111</sup> El único ensayo aleatorizado que incluyó a pacientes en lista de espera para un trasplante cardiaco se detuvo prematuramente debido a la baja participación de pacientes.<sup>1112</sup> No hay datos sobre el papel del chaleco desfibrilador en pacientes en lista de espera para un trasplante cardiaco. El tiempo medio de espera en lista, de 8 a 16 meses, debe tenerse en cuenta.<sup>1108,1110</sup> Sin embargo, el panel del presente documento comparte la opinión de que el chaleco desfibrilador podría ser una alternativa al DAI en ciertos pacientes en lista de espera para un trasplante cardiaco.<sup>371,1113</sup>

En los pacientes sometidos a trasplante, la MSC representa aproximadamente el 10% de los fallecimientos.<sup>114,1115</sup> El rechazo del trasplante y la vasculopatía de aloinjerto cardiaco se asocian con MSC<sup>1114,1116,1117</sup>, por tanto, el implante de un DAI puede ser pertinente en ciertos pacientes de alto riesgo.<sup>1118</sup>

**Tabla de recomendaciones 48.** Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardiaca antes y después de trasplante cardiaco

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Antes del trasplante cardiaco</b>		
En pacientes en lista de espera para trasplante cardiaco, se debe considerar el implante de un DAI en prevención primaria. <sup>1108,1111,1112</sup>	Ila	C
En pacientes en lista de espera de trasplante cardiaco, se puede recomendar el chaleco desfibrilador. <sup>1109,1113,1119</sup>	Ilb	C
<b>Tras el trasplante cardiaco</b>		
En ciertos pacientes sometidos a trasplante con vasculopatía de aloinjerto cardiaco o tratados por rechazo, se puede recomendar el implante de un DAI. <sup>1114,1116</sup>	Ilb	C

DAI: desfibrilador automático implantable

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 8.3. Muerte súbita cardiaca en deportistas

La incidencia de la MSC en deportistas aumenta con la edad.<sup>4,1120</sup> En deportistas aparentemente sanos (>35 años) la incidencia estimada de MSC varía del 2 al 6,3 por cada 100.000 participantes-año. En comparación con los deportistas de competición jóvenes (≤35 años), la incidencia de eventos mortales es significativamente menor, 0,4-3 por cada 100.000 participantes-año.<sup>46,47,1120</sup> Las mujeres

deportistas presentan riesgo bajo de MSC; de media, las mujeres deportistas sufren 1 de cada 14 MSC.<sup>1121</sup>

La evaluación preparticipación tiene el potencial de identificar a deportistas con alto riesgo de enfermedades cardiovasculares antes de la aparición de los síntomas.<sup>1112-1126</sup> Los protocolos de evaluación tienen que adaptarse a la edad de los deportistas para tomar en consideración las enfermedades cardiovasculares específicas de cada grupo etario.<sup>1125</sup> La evaluación preparticipación, incluyendo los antecedentes médicos, la exploración física y el ECG, parecen ser efectivos para identificar enfermedades cardiovasculares en deportistas jóvenes (≤35 años) al identificar síntomas relevantes (p. ej., síncope de esfuerzo) o alteraciones electrocardiográficas consistentes con miocardiopatías o canalopatías hereditarias.<sup>1127-1130</sup> Aunque la ecocardiografía puede aumentar la sensibilidad del cribado para las cardiopatías estructurales, no es factible como parte de pruebas rutinarias de cribado en masa. Se identifican más enfermedades cardiovasculares en evaluación en serie (anual) de deportistas adolescentes.<sup>1129,1131</sup> La prevalencia de falsos positivos depende enormemente de los criterios utilizados para catalogar un ECG como «alterado».<sup>1132,1133</sup> Las pruebas adicionales, como la ecocardiografía, la monitorización con Holter durante 24 h y la RMC se reservan para los deportistas con hallazgos en la evaluación inicial. Los deportistas diagnosticados con enfermedad cardiovascular relevante deben tratarse siguiendo la Guía ESC disponible.<sup>4,1134-1136</sup>

En deportistas de mediana/mayor edad, la causa más común de MSC es la enfermedad coronaria.<sup>1125,1137</sup> Antes de practicar cualquier ejercicio físico vigoroso, debe evaluarse a los deportistas de mediana/mayor edad asintomáticos con escalas de puntuación de riesgo como la ESC SCORE2.<sup>4,65</sup>

Se han notificado excelentes tasas de supervivencia con desenlaces neurológicos favorables tras parada cardiaca en centros deportivos equipados con DESA.<sup>1137,1138</sup> Estos datos justifican los esfuerzos para implementar programas de emergencia para la prevención de la MSC con la distribución de DESA a centros deportivos y la capacitación de los entrenadores y el personal para llevar a cabo RCP y desfibrilación.<sup>1139</sup>

**Tabla de recomendaciones 49.** Recomendaciones para la estratificación del riesgo y la prevención de la muerte súbita cardiaca en deportistas

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Se recomiendan pruebas adicionales para deportistas con antecedentes médicos positivos, hallazgos durante la exploración física o alteraciones electrocardiográficas que incluyan ecocardiografía o RMC para confirmar (o descartar) enfermedades subyacentes. <sup>1123,1133,1135</sup>	I	C
Se recomienda que los deportistas diagnosticados de enfermedad cardiovascular asociada con MSC se traten según las recomendaciones actuales para la elegibilidad para el deporte.	I	C
Se recomienda que todo el personal de los centros deportivos se capacite para utilizar DESA e iniciar RCP. <sup>93,1137</sup>	I	C
Se debe considerar la evaluación preparticipación de todos los deportistas de competición. <sup>46,1122,1123,1127</sup>	Ila	C

Continúa

Se debe considerar la evaluación cardiovascular de deportistas de competición jóvenes (<35 años) que incluya antecedentes personales, exploración física y ECG de 12 derivaciones. <sup>1123,1126,1130,1140</sup>	Ila	C
El riesgo cardiovascular de personas de mediana edad y edad avanzada se debe evaluar antes de la participación en deportes de extenuantes con la escala de puntuación de riesgo SCORE2. <sup>46,1141,1142</sup>	Ila	C

DESA: desfibrilador externo semiautomático; ECG: electrocardiograma;

MSC: muerte súbita cardiaca; RCP: reanimación cardiopulmonar

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

### 8.4. Síndrome de Wolff-Parkinson-White

La arritmia más frecuente en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) es la taquicardia por reentrada auriculoventricular (80%), seguida de la FA (20–30%). La MSC secundaria a una FA preexcitada que da como resultado una FV es la manifestación más temida del síndrome de WPW. El riesgo de parada cardiaca/FV sin tratar en pacientes con WPW se ha estimado en 0,9–2,4 por cada 1.000 personas-años.<sup>1143,1144</sup> El tratamiento de pacientes con WPW se ha revisado recientemente en la Guía ESC 2019 sobre el tratamiento de pacientes con taquicardia supraventricular<sup>302</sup> y se ha actualizado prestando especial atención a los deportistas en 2020.<sup>1145</sup> En pacientes con preexcitación ventricular y taquicardia AV por reentrada, se recomienda la ablación con catéter (clase I). En pacientes asintomáticos con preexcitación ventricular, tanto la evaluación invasiva (clase Ila) como la no invasiva (clase I Ib) pueden emplearse para la estratificación del riesgo de MSC. Mientras que la ablación con catéter se recomienda para vías accesorias asintomáticas con características de alto riesgo (clase I), el seguimiento clínico (clase Ila) o la ablación con catéter (clase I Ib) también son opciones dependiendo de la decisión informada del paciente. En esta decisión debe tomarse en consideración la localización de las vías accesorias, la experiencia de ablación local y el hecho de que el paciente probablemente desarrolle arritmias sintomáticas durante el seguimiento.<sup>1146</sup> Para la población pediátrica, la TSV por WPW puede tratarse en la mayoría de los casos con fármacos y las vías accesorias generalmente pierden la conducción anterógrada en los primeros años de vida.<sup>1147</sup> En niños con vías accesorias asintomáticas no se recomienda la estratificación del riesgo antes de los 8 años de edad.

### 8.5. Prevención de la muerte súbita cardiaca en ancianos

La edad es un factor de riesgo importante de muerte. En diversos estudios la edad avanzada se identificó como uno de los factores asociados con reducción de los beneficios esperados de la terapia con DAI. En pacientes con miocardiopatía isquémica que participaron en el ensayo MADIT-II, un score de riesgo compuesto por 5 factores clínicos que incluyó edad >70 años fue predictivo en la ausencia de beneficio a largo plazo derivado del DAI.<sup>1149</sup> En un reciente análisis de pacientes con DAI que participaron en cuatro ensayos MADIT, la edad <75 años fue un predictor de TV/FV mientras que la edad ≥75 años fue un predictor de mortalidad no arrítmica.<sup>365</sup> Consistente con estos resultados, el reciente

ensayo aleatorizado DANISH en pacientes con insuficiencia cardiaca no isquémica, la asociación entre el DAI y la supervivencia disminuyó de forma lineal según avanzaba la edad y el límite de ≤70 años aportó la mayor supervivencia.<sup>647</sup> En los datos contemporáneos no aleatorizados se corroboran estos resultados. En el estudio de cohortes prospectivo EU-CERT-ICD en pacientes con enfermedad coronaria o miocardiopatías con indicación en prevención primaria de implante de DAI, no se observó ningún beneficio derivado del DAI en pacientes de ≥75 años.<sup>357</sup> Por el contrario, los pacientes de <75 años experimentaron un beneficio significativo en la supervivencia. Los datos retrospectivos adicionales corroboran esta observación.<sup>1150</sup>

La edad biológica puede variar en parte según las comorbilidades. De hecho, las comorbilidades influyen significativamente en la supervivencia de pacientes con DAI y un alto índice de comorbilidades se asocia con menos ganancia de supervivencia en pacientes con DAI en prevención primaria o secundaria.<sup>1149,1151</sup> Por tanto, un único punto de corte de edad no puede determinar el implante de un DAI de forma adecuada y la indicación de un DAI en pacientes ancianos debe basarse en una evaluación individual en la que se tengan en cuenta el estado general y las comorbilidades del paciente.

**Tabla de recomendaciones 50.** Recomendaciones para la implantación de desfibrilador automático implantable en ancianos

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
En pacientes ancianos en quienes no se espere beneficio sobre la supervivencia debido a su edad y a las comorbilidades, se puede considerar omitir el implante de un DAI en prevención primaria. <sup>647,1150,1152</sup>	I Ib	B

DAI: desfibrilador automático implantable

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

## 9. MENSAJES CLAVE

### 9.1. Aspectos generales

- Aumentar la disponibilidad y el acceso público a los desfibriladores y capacitar a los miembros de la comunidad en RCP básica son elementos clave para mejorar la supervivencia de las víctimas de parada cardiaca extrahospitalaria.
- Las calculadoras de riesgo para MSC y arritmia ventricular implementadas en la práctica clínica deben cumplir los altos estándares acordados para el desarrollo, la validación externa y el análisis de los modelos de predicción.
- Los pacientes con miocardiopatías genéticas y síndromes arrítmicos deben someterse a tests genéticos como parte de su manejo médico.
- Las pruebas genéticas y el asesoramiento genético requieren la participación de un equipo multidisciplinar.
- La evaluación sistemática de los supervivientes de parada cardiaca requiere un enfoque multidisciplinar.
- Se recomienda una autopsia completa en todos los casos de muerte súbita en menores de 50 años y sería preferible en todas las víctimas de muerte súbita.

- La evaluación clínica y genética de fallecidos por muerte súbita arrítmica y sus familiares lleva al diagnóstico de cardiopatía genética en una proporción considerable de familias.
- Una tormenta arrítmica refractaria al tratamiento farmacológico requiere la disponibilidad de técnicas de ablación con catéter avanzadas, asistencia mecánica circulatoria y modulación autonómica.
- Cuando se consideren los beneficios de la terapia con DAI, deben tenerse en consideración los factores de riesgo competitivos para la muerte no arrítmica, los deseos del paciente y su calidad de vida.

## 9.2. Cardiopatía estructural

- Se recomienda la ablación con catéter en todos los pacientes con enfermedad coronaria y TVMS sintomática recurrente a pesar del tratamiento con amiodarona.
- La ablación con catéter es el tratamiento de primera línea en la miocardiopatía inducida por EV.
- En pacientes con MCHND/MCD, la indicación para el implante de un DAI en prevención primaria no debe limitarse a una FEVI  $\leq 35\%$ . Es importante considerar los factores de riesgo adicionales (p. ej., RMC y genéticos).
- Los pacientes con mutación en el LMNA requieren una estratificación del riesgo específica.
- Los pacientes con MAVD tienen una tasa alta de intervenciones apropiadas con DAI, que podrían no salvar vidas necesariamente.
- Una calculadora del riesgo validada (*HCM Risk-Kids*) es útil para evaluar el riesgo de MSC en pacientes con MCD menores de 16 años.
- Los pacientes con distrofia miotónica con palpitaciones sospechosas de arritmia, síncope o muerte súbita reanimada deben evaluarse con un estudio electrofisiológico.
- En pacientes con tetralogía de Fallot reparada y TV monomórfica, la ablación con catéter es el tratamiento preferido.

## 9.3. Enfermedad eléctrica primaria

- Los betabloqueantes preferidos para el SQTL y pacientes con TVPC son el nadolol y el propranolol.
- En pacientes asintomáticos con SQTL puede ser útil calcular el riesgo arrítmico (*1-2-3 Risk calculator*).
- En patrón de Brugada 1 provocado por una prueba de bloqueo de canales de sodio no diagnóstica síndrome de Brugada en ausencia de otros hallazgos.
- La estratificación del riesgo de MSC en pacientes asintomáticos con síndrome de Brugada con patrón de Brugada 1 espontáneo sigue siendo controvertida.
- La ablación con catéter rutinaria no se recomienda en pacientes con síndrome de Brugada asintomáticos.
- El diagnóstico de FVI requiere la exclusión de enfermedades estructurales o metabólicas y de canalopatías.
- El patrón de repolarización precoz puede ser un hallazgo benigno y se diferencia del síndrome de repolarización precoz.
- La denervación cardiaca izquierda es importante para el tratamiento de la TVPC y los pacientes con SQTL.

## 10. LAGUNAS EN LA EVIDENCIA

### 10.1. Aspectos generales

- Se necesitan pruebas de cribado adecuadas para detectar cardiopatías asociadas con MSC en pacientes asintomáticos en la población general.
- En pacientes con cardiopatía estructural, se desconoce el intervalo de tiempo óptimo para la repetición de las pruebas pronósticas no invasivas e invasivas, en caso de resultados negativos.
- Se necesita mejorar la evaluación de las variantes genéticas de significado incierto y probablemente patogénicas.
- Se debe investigar con más detalle la utilidad de las puntuaciones de riesgo poligénicas en pacientes con riesgo de MSC.

### 10.2. Cardiopatía estructural–general

- Se desconocen la seguridad y la eficacia a largo plazo de los DAI subcutáneos.
- No se ha estudiado sistemáticamente el papel de la terapia con DAI en prevención primaria en pacientes con cardiopatía estructural y fracción de eyección ligeramente reducida o conservada.
- Las técnicas óptimas para el mapeo del sustrato de la TV y la ablación en la cardiopatía estructural están por determinar.
- El papel del implante de un DAI en pacientes con insuficiencia cardiaca terminal dependiente de DAVI de generación actual y flujo continuo está por determinar.

### 10.3. Extrasístoles ventriculares/taquicardia ventricular idiopática

- Deben determinarse el papel beneficioso de la ablación con catéter o el tratamiento con antiarrítmicos en pacientes con EV asintomáticas y frecuentes y función cardiaca conservada.

### 10.4. Enfermedad coronaria

- Se desconoce qué pacientes con enfermedad coronaria crónica y FEVI gravemente afectada tienen riesgo bajo de MSC.
- No está claro el papel de la RMC con realce tardío de gadolinio para la estratificación del riesgo de MSC en pacientes con enfermedad coronaria.
- Se necesitan ECA para determinar el papel de los DAI tras la ablación con éxito de la TV en pacientes con enfermedad coronariacrónica y FEVI ligeramente reducida o conservada.

### 10.5. Miocardiopatías

- Se desconoce si la miocardiopatía inducida por EV es un diagnóstico en sí mismo o si se necesita una predisposición subyacente.
- El valor de los hallazgos de RMC con realce tardío de gadolinio (p. ej., patrón y cantidad de realce tardío de gadolinio) para la estratificación *individual* en pacientes con MSC con sarcoidosis cardiaca, MCH y MCHND/MCD no está claro.
- Se necesitan más estudios para determinar el papel del EEF en pacientes con sarcoidosis cardiaca, MCH y MCHND/MCD

con función cardiaca ligeramente reducida o conservada y RMC con realce tardío de gadolinio.

- Se necesitan más datos prospectivos sobre la asociación entre la intensidad y la duración del ejercicio y la manifestación y la gravedad del fenotipo en portadores de mutación de MAVD sanos.
- Debe estudiarse el papel beneficioso de los DAI tras ablación con éxito de la MAVD en pacientes que presenten TV hemodinámicamente tolerada.
- Se necesitan más datos sobre los desenlaces clínicos, predictores de eventos arrítmicos, y la indicación de tratamiento, incluyendo la terapia con DAI, en pacientes con miocardiopatía arritmogénica biventricular y de predominio izquierdo.

### 10.6. Cardiopatía valvular

- Se requieren más evidencias para identificar a los pacientes con PVM con riesgo de arritmia ventricular y MSC.

### 10.7. Cardiopatías congénitas

- Faltan conocimientos sobre el riesgo absoluto de arritmia ventricular y MSC en pacientes con CC que se hayan sometido a reparaciones con técnicas de cirugía contemporáneas.

### 10.8. Enfermedad eléctrica primaria

- Se necesitan evidencias más contundentes para apoyar el uso profiláctico del DAI en adición a la terapia médica con beta-bloqueantes y la terapia genética específica para los pacientes con SQTL.
- Se necesitan más datos para determinar el papel de la denervación simpática cardiaca izquierda en pacientes con SQTL de alto riesgo que no toleren la terapia médica.
- Se necesitan mejorar las herramientas para el diagnóstico y la estratificación del riesgo para pacientes asintomáticos con síndrome de Brugada y sospecha de síndrome de repolarización precoz.
- El papel del mapeo endo-epicárdico para identificar alteraciones estructurales localizadas potencialmente relacionadas con FVI y la ablación dirigida con catéter debe estudiarse con más detenimiento.
- Se requieren más datos a largo plazo sobre la eficacia de implantar un DAI frente a la no implantación en supervivientes de TVPC y de parada cardiaca.
- No se entiende bien por qué las mujeres tienen menor riesgo de MSC relacionada con el deporte.

## 11. MENSAJES CLAVE DE LA GUÍA SOBRE QUÉ HACER Y QUÉ NO

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
<b>Recomendaciones para la reanimación cardiopulmonar básica y acceso a desfibriladores automáticos externos en lugares públicos</b>		
Se recomienda facilitar el acceso público a desfibriladores en lugares donde sea probable sufrir una parada cardiaca <sup>c</sup>	I	B
Se recomienda que los testigos inicien la RCP inmediatamente tras una parada cardiaca extrahospitalaria.	I	B
Se recomienda promover la capacitación del público general para la RCP con el objetivo de aumentar la tasa de RCP y el uso de DESA por testigos.	I	B
<b>Recomendaciones para tests genéticos</b>		
Se recomiendan los tests genéticos cuando se diagnostique una enfermedad con una base probablemente genética con riesgo de arritmia ventricular y MSC en un paciente vivo o fallecido.	I	B
Cuando se identifique una variante potencialmente patogénica, se recomienda la evaluación de la patogenia con un marco reconocido internacionalmente.	I	C
Cuando se identifique una variante clase IV o clase V en un paciente vivo o fallecido con una enfermedad que conlleve riesgo de arritmia ventricular y MSC, se recomienda realizar pruebas genéticas a los familiares de primer grado y a los familiares sintomáticos y portadores obligados.	I	C
Se recomienda que un equipo multidisciplinar de expertos esté al cargo de las pruebas genéticas y del asesoramiento sobre las potenciales consecuencias.	I	C
Se recomienda que las variantes de clase III (variantes de significado incierto) y de clase IV se evalúen para segregación en familias donde sea posible y la variante se reevalúe periódicamente.	I	C
No se recomiendan las pruebas genéticas para pacientes índice sin evidencias suficientes de enfermedad genética.	III	C
<b>Recomendaciones para evaluar a pacientes que presenten arritmia ventricular recientemente documentada</b>		
En pacientes con arritmia ventricular de nueva documentación (EV frecuentes, TVNS, TVMS), se recomiendan un ECG de 12 derivaciones basal, registro de la arritmia ventricular en el ECG de 12 derivaciones siempre que sea posible y una ecocardiografía como pruebas de primera línea.	I	C
<b>Recomendaciones para la evaluación de supervivientes de parada cardiaca súbita</b>		
Se recomienda la evaluación de un superviviente de parada cardiaca súbita sin causa extracardiaca obvia por parte de un equipo multidisciplinar.	I	B

En pacientes con inestabilidad eléctrica tras parada cardíaca súbita con sospecha de isquemia miocárdica en curso está indicada una coronariografía.	I	C
En supervivientes de parada cardíaca súbita se recomienda recoger muestras de sangre en el momento de presentación para potenciales pruebas toxicológicas y genéticas.	I	B
Se recomienda la recopilación de grabaciones de DCI y dispositivos portátiles de monitorización en todos los supervivientes de parada cardíaca.	I	B
En supervivientes de parada cardíaca se recomienda la repetición del ECG de 12 derivaciones durante el ritmo estable (incluyendo derivaciones precordiales altas) así como la monitorización cardíaca continua.	I	B
La ecocardiografía se recomienda para la evaluación de la estructura y la función cardíacas en todos los supervivientes de muerte súbita cardíaca.	I	C
Las técnicas de imagen coronaria y la RMC con realce tardío de gadolinio se recomiendan para la evaluación de la estructura y la función cardíacas en todos los supervivientes de parada cardíaca que no presenten una causa clara subyacente.	I	B
Se recomiendan los tests de bloqueo de canales de sodio y la ergometría en todos los supervivientes de parada cardíaca sin una causa clara subyacente.	I	B
<b>Recomendaciones para la evaluación de víctimas de muerte súbita</b>		
La investigación de MS inesperadas, especialmente si se sospecha enfermedad hereditaria, debe ser una prioridad de salud pública.	I	B
En casos de MS, se recomienda recabar una descripción detallada de las circunstancias de la muerte, los síntomas anteriores a la muerte, los antecedentes familiares y revisar toda la historia clínica.	I	B
Se recomienda una autopsia exhaustiva, idealmente en todos los casos de MS y siempre en los menores de 50 años.	I	B
En casos de MSC, se recomienda recopilar muestras aptas para la extracción de ADN y consultar a un patólogo experto en cardiología cuando se sospeche una causa hereditaria o no se establezca la causa de la muerte.	I	B
Los análisis toxicológicos se recomiendan en los casos de MS con causa de la muerte incierta.	I	B
Para la MSC de causa desconocida o con sospechas de ser hereditaria, se recomiendan tests genéticos dirigidas a la causa.	I	B
Tras una muerte súbita arrítmica, se recomiendan los tests genéticos <i>postmortem</i> centrados en las principales enfermedades eléctricas cuando el fallecido sea joven (<50 años) o las circunstancias y los antecedentes familiares apoyen una enfermedad eléctrica primaria.	I	B
Cuando se diagnostique una posible cardiopatía hereditaria tras una autopsia, se recomienda derivar a los familiares de primer grado a una evaluación cardíaca en un centro especializado.	I	B
En casos de MS sin autopsia en los que se sospeche cardiopatía hereditaria, se recomienda derivar a los familiares de primer grado a un centro especializado para evaluación cardíaca.	I	B
<b>Recomendaciones para la evaluación de familiares de fallecidos por muerte súbita arrítmica</b>		
Tras una muerte súbita arrítmica no se recomiendan pruebas genéticas sin hipótesis que utilicen secuenciación del exoma o del genoma.	III	B
La evaluación de familiares de fallecidos por muerte súbita arrítmica se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> <li>• para familiares de primer grado</li> <li>• para familiares que son portadores de la mutación según el análisis de los antecedentes familiares</li> <li>• para familiares con síntomas sospechosos</li> <li>• cuando el fallecido tuviese &lt;50 años</li> <li>• o si hay otros datos circunstanciales o familiares que sugieran enfermedad hereditaria.</li> </ul>	I	B
Se recomienda incluir los tests genéticos en la evaluación familiar cuando se detecte una mutación patogénica en las pruebas genéticas <i>postmortem</i> en un fallecido por muerte súbita arrítmica.	I	B
Se recomienda incluir antecedentes médicos y un examen físico, ECG estándar y con derivaciones precordiales altas, ecocardiografía y ergometría en la evaluación familiar básica de fallecidos por muerte súbita arrítmica.	I	B
En familias con muerte súbita arrítmica sin diagnóstico tras la evaluación clínica inicial se recomienda el seguimiento de los hijos jóvenes de los fallecidos hasta que alcancen la edad adulta.	I	C
En familias con muerte súbita arrítmica sin diagnóstico tras la evaluación clínica no se recomienda el seguimiento de adultos asintomáticos, que pueden recibir el alta con la recomendación de volver a consulta si desarrollan síntomas o si cambian los antecedentes familiares.	III	C
<b>Recomendaciones para el tratamiento de enfermedades reversibles</b>		
Se recomienda la retirada de los medicamentos dañinos cuando se sospeche que causan arritmias ventriculares inducidas farmacológicamente.	I	B

Se recomienda investigar las causas reversibles (p. ej., desequilibrios hidroelectrolíticos, isquemia, hipoxemia, fiebre) <sup>d</sup> en pacientes con arritmias ventriculares.	I	C
<b>Recomendaciones para el tratamiento agudo de la taquicardia ventricular sostenida y las tormentas eléctricas</b>		
Se recomienda la cardioversión con corriente continua como tratamiento de primera línea para pacientes con TVMS mal tolerada hemodinámicamente.	I	B
Se recomienda la cardioversión con corriente continua como tratamiento de primera línea para pacientes que presenten TVMS tolerada siempre que el riesgo de anestesia/sedación sea bajo.	I	C
En pacientes con TV idiopática hemodinámicamente tolerada, se recomienda el tratamiento con betabloqueantes intravenosos (TV del TSVD) o verapamilo (TV fascicular).	I	C
El verapamilo intravenoso no se recomienda para las taquicardias con complejo QRS ancho o de mecanismo desconocido.	III	B
La sedación de leve a moderada se recomienda en pacientes con tormenta arrítmica para aliviar el malestar psíquico y reducir el tono simpático.	I	C
La terapia antiarrítmica con betabloqueantes (preferiblemente no selectivos) en combinación con amiodarona intravenosa se recomienda en pacientes con cardiopatía estructural y tormenta arrítmica a no ser que esté contraindicada.	I	B
La suplementación de magnesio intravenoso con potasio se recomienda para pacientes con Tdp.	I	C
El isoproterenol o la estimulación cardíaca transvenosa para aumentar el ritmo cardíaco se recomiendan para pacientes con síndrome de QTL adquirido y TdP recurrentes a pesar de la corrección de los factores precipitantes y del magnesio.	I	C
La ablación con catéter se recomienda en pacientes con TV incesante o tormentas arrítmica debida a TVMS refractaria a antiarrítmicos.	I	B
<b>Recomendaciones para el tratamiento farmacológico para la insuficiencia cardíaca</b>		
El tratamiento médico óptimo incluye IECA/ARA/INRA, ARM, betabloqueantes e inhibidores del SGLT2 para todos los pacientes con insuficiencia cardíaca con FE reducida.	I	A
<b>Recomendaciones para la implantación de un desfibrilador automático implantable (aspectos generales)</b>		
El implante de un DAI solo se recomienda en pacientes con buenas expectativas de supervivencia a >1 año.	I	C
No se recomienda el implante de un DAI en pacientes con arritmias ventriculares incesantes hasta que la arritmia ventricular esté controlada.	III	C
<b>Recomendaciones para la prevención secundaria de la muerte súbita cardíaca</b>		
El implante de un DAI se recomienda en pacientes con FV documentada o TV hemodinámicamente mal tolerada en ausencia de causas irreversibles.	I	A
<b>Recomendaciones para la incorporación de terapia de resincronización cardíaca al desfibrilador automático implantable</b>		
Cuando un DAI esté indicado, se recomienda evaluar si el paciente se beneficiaría de la TRC-desfibrilador.	I	C
<b>Recomendaciones para optimizar la programación del dispositivo</b>		
La optimización de la programación del DAI está indicada para evitar terapias inapropiadas y reducir la mortalidad.	I	A
En pacientes con DAI monocamerales o bicamerales sin indicación de estimulación antibradicardia, se recomienda minimizar la estimulación ventricular.	I	A
La programación de detección prolongada está indicada (criterios de duración de al menos 12 s o 30 intervalos).	I	A
Se recomienda programar el límite para la zona terapéutica de taquicardia más lenta a $\geq 188$ l.p.m en pacientes con DAI en prevención primaria.	I	A
En pacientes con cardiopatía estructural, la programación de al menos una terapia de estimulación antitaquicardia se recomienda para todas las zonas de taquicardia.	I	A
Se recomienda programar todos los algoritmos para la discriminación de la TSV frente a la TV para frecuencias de taquicardia de hasta 230 l.p.m.	I	B
Se recomienda activar las alertas de fallo de los electrodos.	I	B
Se recomienda la monitorización remota para reducir la incidencia de descargas inapropiadas.	I	B
Se recomienda la programación de estimulación antitaquicardia en ráfagas frente a la estimulación antitaquicardia en rampa.	I	B
Para los DAI subcutáneos, se recomienda la configuración en una zona de activación con algoritmo de discriminación en la zona de descarga condicional más baja.	I	B
<b>Recomendaciones para el tratamiento concomitante que evite las terapias inapropiadas del desfibrilador automático implantable</b>		
Se recomienda la ablación con catéter en pacientes con DAI y TSV recurrente que resultan en terapias inapropiadas del DAI.	I	C

El tratamiento farmacológico o la ablación con catéter se recomiendan en pacientes con terapias inapropiadas del DAI relacionadas con FA a pesar de la programación óptima del dispositivo.	I	C
<b>Recomendaciones para la gestión psicosocial tras la implantación de un desfibrilador automático implantable</b>		
Se recomienda la evaluación del estado psicológico y el tratamiento del malestar en pacientes con DAI.	I	C
Se recomienda la comunicación entre el paciente y el médico/profesional de la salud para abordar preocupaciones relacionadas con el DAI, así como la discusión de los aspectos relacionados con la calidad de vida antes del implante del DAI y durante la progresión de la enfermedad.	I	C
<b>Recomendaciones para la prevención de complicaciones en el implante de desfibrilador automático</b>		
Los DAI monocamerales se recomiendan por encima de los bicamerales en pacientes en prevención primaria sin indicaciones actuales o potenciales de estimulación auricular o AV secuencial debido al menor riesgo de complicaciones relacionadas con el dispositivo.	I	A
<b>Recomendaciones para las cuestiones relativas al final de la vida en pacientes con desfibrilador automático implantable</b>		
Se recomienda abordar con el paciente y su familia las opciones de desactivar el DAI y la toma de decisiones conjunta antes de la implantación, en caso de deterioro significativo del estado de salud.	I	C
<b>Recomendaciones para el tratamiento de la arritmia ventricular en el síndrome coronario agudo y el vasoespasmio</b>		
Se recomienda el tratamiento con betabloqueantes intravenosos para pacientes con TVP/FV durante el IAMCEST a no ser que esté contraindicado.	I	B
No se recomienda el tratamiento profiláctico con antiarrítmicos (distintos a los betabloqueantes) en el SCA.	III	B
<b>Recomendaciones para la estratificación del riesgo y el tratamiento de arritmias ventriculares en el periodo precoz tras un infarto de miocardio</b>		
Se recomienda la evaluación precoz (antes del alta hospitalaria) de la FEVI en todos los pacientes con IAM agudo.	I	B
En pacientes con FEVI $\leq 40\%$ antes del alta hospitalaria, se recomienda la reevaluación de la FEVI 6–12 semanas tras un IAM para evaluar la potencial necesidad de implante de un DAI en prevención primaria.	I	C
<b>Recomendaciones para la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de las arritmias ventriculares en la enfermedad coronaria crónica</b>		
En pacientes con síncope e IAMCEST previo, el EEF está indicado cuando no se hayan identificado los orígenes del síncope tras la evaluación no invasiva.	I	C
La terapia con DAI se recomienda en pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca sintomática (NYHA clases II–III) y FEVI LVEF $\leq 35\%$ tras $\geq 3$ meses de TMO.	I	A
En pacientes con enfermedad coronaria, no se recomienda el tratamiento profiláctico con antiarrítmicos distintos a los betabloqueantes.	III	A
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes sin isquemia en curso con FV documentada o TV hemodinámicamente mal tolerada que ocurren más de 48h tras un IAM.	I	A
En pacientes con enfermedad coronaria y TVMS recurrente o con descargas del DAI por TVMS a pesar de la terapia crónica con amiodarona, se recomienda la ablación con catéter antes que la escalada en la terapia antiarrítmica.	I	B
<b>Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardíaca en pacientes con anomalías coronarias</b>		
La gammagrafía miocárdica de estrés durante el ejercicio físico se recomienda junto con la ergoespirometría en pacientes con origen aórtico anómalo de una coronaria y trayecto intraarterial para confirmar/descartar isquemia miocárdica.	I	C
La gammagrafía miocárdica de estrés durante el ejercicio físico se recomienda junto con la ergoespirometría tras la cirugía en pacientes con origen anómalo de la coronaria y antecedentes de parada cardíaca reanimada.	I	C
Se recomienda la cirugía en pacientes con origen aórtico anómalo de una arteria coronaria con parada cardíaca, sospecha de síncope originado por arritmia ventricular o angina cuando se hayan excluido otras causas.	I	C
<b>Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con extrasístoles ventriculares/taquicardia ventricular idiopáticas</b>		
La evaluación periódica de la función ventricular está indicada en pacientes con carga de EV $>10\%$ y función ventricular normal.	I	C
Se recomienda la ablación con catéter como tratamiento de primera línea para las TV/EV idiopáticas del TSVD o de los fascículos izquierdos <sup>e</sup>	I	B
Los betabloqueantes o los calcioantagonistas no dihidropiridínicos están indicados en pacientes sintomáticos con TV/EV idiopáticas de origen distinto al TSVD o de los fascículos izquierdos.	I	C
La ablación con catéter no se recomienda en niños de $<5$ años o con peso $<10$ kg excepto cuando la terapia médica fracase o la TV no se tolere hemodinámicamente.	III	C

La amiodarona como tratamiento de primera línea no se recomienda en pacientes con TV/EV idiopáticas.	III	C
El verapamilo no se recomienda en niños de <1 año con EV/TV, especialmente si no presentan signos de insuficiencia cardíaca o tratamiento concurrente con antiarrítmicos.	III	C
<b>Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con miocardiopatías inducidas/agravadas por extrasístoles ventriculares</b>		
En pacientes con sospecha de miocardiopatía causada por EV frecuentes y predominantemente monomórficas, se recomienda la ablación con catéter.	I	C
<b>Recomendaciones para la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la miocardiopatía dilatada o la miocardiopatía no dilatada hipocinética</b>		
Las pruebas genéticas (al menos los genes <i>LMNA</i> , <i>PLN</i> , <i>RBM20</i> y <i>PLNC</i> ) se recomiendan para pacientes con MCD/MCHND y retraso en la conducción AV de <50 años o en pacientes con antecedentes familiares de MCD/MCHND o MSC en un familiar de primer grado (de <50 años).	I	B
No se recomienda la práctica de ejercicio de alta intensidad o de deportes de competición en pacientes con MCD/MCHND y mutación en el gen <i>LMNA</i> .	III	C
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con MCD/MCHND que hayan sobrevivido a una parada cardíaca súbita debida a TV/FV o sufran de TVMS hemodinámicamente mal tolerada.	I	B
En familiares de primer grado de un paciente con MCD/MCHND se recomienda una ecocardiografía si: el paciente índice obtuvo el diagnóstico a los <50 años o presenta características clínicas indicativas de causa hereditaria o hay antecedentes familiares de MCD/MCHND o MSC prematura inesperada.	I	C
<b>Recomendaciones para el diagnóstico, la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho</b>		
En pacientes con sospecha de MAVD, se recomienda la RMC.	I	B
En pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de MAVD, se recomiendan la asesoría y las pruebas genéticas.	I	B
Se recomienda que los pacientes con diagnóstico confirmado de MAVD eviten el ejercicio de alta intensidad.	I	B
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con MAVD y TV mal tolerada hemodinámicamente o FV.	I	C
En pacientes con MAVD y arritmias ventriculares no sostenidas o sostenidas, se recomienda el tratamiento con betabloqueantes.	I	C
Se recomiendan un ECG y una ecocardiografía para los familiares de primer grado de pacientes con MAVD.	I	C
<b>Recomendaciones para el diagnóstico, la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la miocardiopatía hipertrófica</b>		
La RMC con realce tardío de gadolinio se recomienda como parte de las pruebas diagnósticas en pacientes con MCH.	I	B
Se recomiendan la asesoría y las pruebas genéticas en pacientes con MCH.	I	B
Se recomienda evaluar el riesgo de MSC durante la primera consulta y en intervalos de 1–3 años o cuando haya un cambio en el estado de salud.	I	C
El implante de un DAI se recomienda en pacientes con MCH y TV hemodinámicamente mal tolerada o FV.	I	B
Se recomiendan un ECG y una ecocardiografía en familiares de primer grado de pacientes con MCH.	I	C
<b>Recomendaciones para la estratificación del riesgo, la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en las enfermedades neuromusculares</b>		
Se recomiendan las revisiones anuales con al menos un ECG de 12 derivaciones en pacientes con distrofias musculares, incluso en la fase oculta de la enfermedad.	I	C
Se recomienda que los pacientes con trastornos neuromusculares que presenten arritmias ventriculares o disfunción ventricular reciban el mismo tratamiento para la arritmia que los pacientes sin trastornos neuromusculares.	I	C
Se recomienda el estudio electrofisiológico invasivo en pacientes con distrofia miotónica y palpitaciones o síncope indicativo de arritmia ventricular o tras sobrevivir a una parada cardíaca.	I	C
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con distrofia miotónica y TVMS o parada cardíaca reanimada no causada por taquicardia ventricular por reentrada rama-rama.	I	C
En los pacientes con distrofia miotónica, el estudio electrofisiológico seriado de la conducción AV y de la inducción de arritmias no se recomiendan sin sospecha de arritmia o progresión electrográfica de las alteraciones de la conducción.	III	C
En pacientes sintomáticos con taquicardia ventricular por reentrada rama-rama se recomienda la ablación con catéter.	I	C
En pacientes con distrofia miotónica que van a recibir ablación para la taquicardia ventricular por reentrada rama-rama se recomienda el implante de un marcapasos/DAI.	I	C

Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de la arritmia ventricular en la miocarditis		
En la miocarditis aguda confirmada o clínicamente sospechada se recomienda que los pacientes que presenten arritmias ventriculares potencialmente letales se deriven a centros especializados.	I	C
En pacientes con TVMS hemodinámicamente mal tolerada durante la fase aguda de la miocarditis se recomienda el implante de un DAI.	I	C
Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la sarcoidosis cardíaca		
Se recomienda el implante de un DAI en los pacientes con sarcoidosis cardíaca con FEVI $\leq$ 35%.	I	B
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con sarcoidosis cardíaca que presenten (1) TV sostenida documentada o (2) parada cardíaca reanimada.	I	B
Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de arritmias ventriculares en la cardiopatía valvular		
EL EEF con posibilidad de ablación con catéter se recomienda en pacientes con valvulopatía aórtica y TVMS para identificar y llevar a cabo la ablación la taquicardia ventricular por reentrada rama-rama, especialmente si aparece tras una intervención valvular.	I	C
En pacientes con valvulopatía y disfunción del VI persistente tras corrección quirúrgica, se recomienda (si es posible) que el implante del DAI en prevención primaria siga las mismas recomendaciones que en la MCD/MCHND.	I	C
Recomendaciones para la estratificación del riesgo y la prevención primaria de la muerte súbita cardíaca en las cardiopatías congénitas		
En adultos con CC y fisiología biventricular y ventrículo izquierdo sistémico que presenten insuficiencia cardíaca (NYHA II/III) y FE $\leq$ 35% a pesar de $\geq$ 3 meses de TMO está indicado el implante de un DAI.	I	C
En pacientes con CC que presenten arritmias ventriculares sostenidas, se recomienda la evaluación de todas las lesiones residuales o de las nuevas anomalías estructurales.	I	B
En pacientes con CC y TV mal tolerada/parada cardíaca resucitada por FV, el implante de un DAI está indicado tras la exclusión de todas las causas reversibles.	I	C
En pacientes con tetralogía de Fallot reparada que presenten TVMS o terapia del DAI apropiada para la TVMS sintomática recurrente, se recomienda la ablación con catéter en centros especializados.	I	C
Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con fibrilación ventricular idiopática		
Se recomienda diagnosticar FV idiopática en supervivientes de parada cardíaca, preferiblemente con documentación de la FV, tras exclusión de enfermedades estructurales, metabólicas o toxicológicas y canalopatías.	I	B
Se recomienda el implante de DAI para la FVI.	I	B
Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con síndrome de QT largo		
Se recomienda diagnosticar SQTL con QTc $\geq$ 480 ms en ECG de 12 derivaciones repetidos con o sin síntomas o con una puntuación diagnóstica para SQTL $>$ 3.	I	C
Se recomiendan asesoramiento y pruebas genéticas para pacientes con diagnóstico clínico de SQTL.	I	C
Se recomienda diagnosticar SQTL con una mutación patogénica, independientemente de la duración del QT.	I	C
No se recomienda el test de adrenalina como prueba de diagnóstico rutinaria para pacientes con SQTL.	III	C
En pacientes con SQTL se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar fármacos que prolonguen el QT<sup>f</sup></li> <li>• Evitar y corregir desequilibrios hidroelectrolíticos,</li> <li>• Evitar los desencadenantes arrítmicos específicos de cada genotipo.<sup>943</sup></li> </ul>	I	C
Se recomiendan los betabloqueantes, idealmente no selectivos (nadolol o propranolol) para pacientes con SQTL con prolongación documentada del intervalo QT para reducir el riesgo de eventos arrítmicos.	I	B
La mexiletina está indicada en pacientes con QT <sub>L3</sub> y prolongación del intervalo QT.	I	C
Se recomienda el implante de un DAI en adición a los betabloqueantes en pacientes con SQTL y parada cardíaca.	I	B
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con SQTL que sean sintomáticos <sup>e</sup> con el tratamiento con betabloqueantes y las terapias específicas para su genotipo.	I	C
La denervación simpática cardíaca izquierda está indicada en pacientes con SQTL sintomáticos <sup>e</sup> cuando: (a) la terapia con DAI esté contraindicada o se rechace; (b) el paciente con betabloqueantes y fármacos específicos a su genotipo con un DAI reciba múltiples descargas o sufra un síncope por una arritmia ventricular.	I	C
No se recomiendan los estudios electrofisiológicos en el SQTL.	III	C
Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con síndrome de Andersen–Tawil		
Se recomiendan pruebas genéticas para pacientes con sospecha de síndrome de Andersen–Tawil.	I	C

Se recomienda el implante de un DAI para pacientes con síndrome de Andersen–Tawil tras parada cardíaca reanimada o TV sostenida mal tolerada.	I	C
<b>Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con síndrome de Brugada</b>		
Se recomienda diagnosticar síndrome de Brugada en pacientes sin otras cardiopatías y patrón tipo 1 espontáneo.	I	C
Se recomienda diagnosticar síndrome de Brugada en pacientes sin otras cardiopatías que haya sobrevivido a una parada cardíaca por FV o TVP y presenten patrón de Brugada tipo 1 inducido por bloqueadores de canales de sodio o durante la fiebre.	I	C
Se recomiendan las pruebas genéticas para el gen SCN5A para los probandos con síndrome de Brugada.	I	C
El test con bloqueadores de canales de sodio no se recomienda en pacientes con patrón de Brugada tipo 1 previo.	III	C
Las siguientes recomendaciones se aplican a todos los pacientes con síndrome de Brugada: (a) Evitar fármacos que induzcan la elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas ( <a href="http://www.brugadadrugs.org">http://www.brugadadrugs.org</a> ). (b) Evitar la cocaína, el cannabis y el consumo excesivo de alcohol. (c) Tratar la fiebre con antipiréticos.	I	C
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con síndrome de Brugada que: (a) Hayan sobrevivido a una parada cardíaca reanimada o (b) Presenten TV espontánea documentada.	I	C
No se recomienda la ablación con catéter en pacientes con síndrome de Brugada asintomático.	III	C
<b>Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con síndrome/patrón de repolarización precoz</b>		
Se recomienda diagnosticar patrón de repolarización precoz si hay elevación del punto J $\geq 1$ mm en dos derivaciones ECG inferiores o laterales.	I	C
Se recomienda diagnosticar síndrome de repolarización precoz en pacientes reanimados tras FV/TVP inexplicadas con patrón de repolarización precoz.	I	C
No se recomienda la evaluación clínica rutinaria para pacientes asintomáticos con patrón de repolarización precoz.	III	C
Se recomienda implantar un DAI a los pacientes diagnosticados de síndrome de repolarización precoz que hayan sobrevivido a una parada cardíaca.	I	B
No se recomienda el implante de un DAI en pacientes asintomáticos con patrón de repolarización aislado.	III	C
<b>Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica</b>		
Se recomienda diagnosticar TVPC con corazón estructuralmente normal, ECG normal y TVP o bidireccional inducida por el ejercicio o por las emociones.	I	C
Se recomienda que la TVPC se diagnostique en pacientes portadores de una mutación genética patogénica.	I	C
Las pruebas y la asesoría genéticas se recomiendan para pacientes con signos diagnóstico clínico de TVPC.	I	C
Se recomienda que todos los pacientes con TVPC eviten los deportes competitivos, el ejercicio extenuante y la exposición a entornos estresantes.	I	C
Los betabloqueantes, idealmente no selectivos (nadolol o propranolol), se recomiendan para todos los pacientes con diagnóstico clínico de TVPC.	I	C
El implante de un DAI en combinación con betabloqueantes y flecaína se recomienda en todos los pacientes con TVPC tras parada cardíaca reanimada.	I	C
El EEF no se recomienda para la estratificación del riesgo de MSC.	III	C
<b>Recomendaciones para el tratamiento de pacientes con síndrome de QT corto</b>		
Se recomienda diagnosticar SQTC con $QTc \leq 360$ ms y al menos uno de los siguientes criterios: (a) mutación patogénica, (b) antecedentes familiares de SQTC, (c) superviviente de episodio de TV/FV sin cardiopatía.	I	C
Se recomiendan las pruebas genéticas para todos los pacientes diagnosticados con SQTC.	I	C
Se recomienda el implante de un DAI en pacientes con diagnóstico de SQTC que: (a) hayan sobrevivido a una parada cardíaca reanimada o (b) tengan TV sostenida espontánea documentada.	I	C
El EEF no se recomienda para la estratificación del riesgo de MSC en pacientes con SQTC.	III	C
<b>Recomendaciones para la prevención de la muerte súbita cardíaca y el tratamiento de la arritmia ventricular durante el embarazo</b>		
Se recomienda la cardioversión eléctrica para la TV sostenida durante el embarazo.	I	C
Si el implante de un DAI estuviese indicado durante el embarazo, se recomienda llevarlo a cabo con protección óptima contra la radiación.	I	C
Se recomienda continuar el tratamiento con betabloqueantes durante el embarazo y el posparto en mujeres con SQTL o TVPC.	I	C

Recomendaciones para la estratificación del riesgo y la prevención de la muerte súbita cardiaca en deportistas		
Se recomiendan pruebas adicionales para los deportistas con antecedentes médicos positivos, hallazgos durante la exploración física o alteraciones electrocardiográficas que incluyan ecocardiografía o RMC para confirmar (o descartar) enfermedades subyacentes.	I	C
Se recomienda que los deportistas diagnosticados con enfermedad cardiovascular asociada con MSC se traten según las recomendaciones actuales para la elegibilidad para el deporte.	I	C
Se recomienda que todo el personal de los centros deportivos se capacite para utilizar DESA e iniciar la RCP.	I	C

ARA: antagonista de los receptores de la angiotensina; ARM: antagonista de los receptores de mineralocorticoides; AV: auriculoventricular; CC: cardiopatía congénita; DAI: desfibrilador automático implantable; DCI: dispositivos cardiacos implantables; DESA: desfibrilador automático externo; ECG: electrocardiograma/electrocardiográfico; EEP: estimulación eléctrica programada; EV: extrasístoles ventriculares; FE: fracción de eyección; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FV: fibrilación ventricular; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IMCEST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST; INRA: inhibidor de la neprilisa y del receptor de la angiotensina; MAVD: miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCHND: miocardiopatía hipocinética no dilatada; MS: muerte súbita; MSC: muerte súbita cardiaca; NYHA: *New York Heart Association*; RCP: reanimación cardiopulmonar; RMC: resonancia magnética cardiaca; SGLT2: cotransportador-2 de sodio y glucosa; SQTC: síndrome de QT corto; SQTl: síndrome de QT largo; TMO: tratamiento médico óptimo; TRC: terapia de resincronización cardiaca; TSV: taquicardia supraventricular; TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho; TV: taquicardia ventricular; TVMS: taquicardia ventricular monomórfica sostenida; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida; TVP: taquicardia ventricular polimórfica; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; VI: ventrículo izquierdo.

<sup>a</sup>Clase de recomendación

<sup>b</sup>Nivel de evidencia

<sup>c</sup>Centros comerciales, estadios, estaciones de transporte público, casinos.

<sup>e</sup>LOE C para las TV/EV de los fascículos izquierdos.

<sup>f</sup><http://www.crediblemeds.org>

<sup>g</sup>Síncope arrítmico o arritmia ventricular no tolerada hemodinámicamente.

## 12. INDICADORES DE CALIDAD

Los indicadores de calidad son herramientas que se pueden utilizar para evaluar la calidad del tratamiento, incluyendo los procesos y los desenlaces clínicos.<sup>1153</sup> También se pueden utilizar para mejorar la adherencia a las recomendaciones propuestas en las GPC, a través de los esfuerzos y la evaluación comparativa de los profesionales de la salud.<sup>1154,1155</sup> Por ello, el papel de los indicadores de calidad en la mejora de los cuidados y los desenlaces está cada vez más reconocido y atrae el interés de autoridades en el ámbito de la salud, organizaciones profesionales, clientes y el público general.<sup>1153</sup>

La ESC reconoce la necesidad de medir e informar sobre la calidad y los resultados del tratamiento cardiovascular, lo que ha llevado al desarrollo y la implementación de indicadores de calidad para la ESC para la cuantificación del cuidado y los desenlaces de las enfermedades cardiovasculares.<sup>1153</sup> De forma paralela a la redacción de la presente guía se ha iniciado el proceso de desarrollo de indicadores de calidad para pacientes con, o con riesgo de, arritmia ventricular o MSC siguiendo la metodología de la ESC y con la colaboración de expertos en el tema y la *European Heart Rhythm Association*. Estos indicadores de calidad, junto con las especificaciones y el proceso de desarrollo, se publicarán por separado.

## 13. MATERIAL ADICIONAL

El material adicional está disponible en línea en el *European Heart Journal*.

## 14. DECLARACIÓN SOBRE DISPONIBILIDAD DE LOS DATOS

No se generaron nuevas evidencias o análisis para apoyar la presente investigación.

## 15. INFORMACIÓN SOBRE LOS AUTORES

### Afiliaciones de los autores/miembros del Grupo de Trabajo:

**Marta de Riva**, *Cardiology, Leiden University Medical Centre, Leiden, Países Bajos*; **Bo Gregers Winkel**, *Cardiology, Rigshospitalet, Copenhagen, Dinamarca, European Reference Networks for rare, low prevalence and complex diseases of the heart, ERN GUARD HEART*; **Elijah R. Behr**, *Cardiovascular Clinical Academic Group, Cardiology Section, St George's, University of London, Londres, Reino Unido, Department of Cardiology, St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, Londres, Reino Unido, y Cardiology, Mayo Clinic Healthcare, Londres, Reino Unido*; **Nico A. Blom**, *Paediatric Cardiology, Leiden University Medical Centre, Leiden, Países Bajos y Paediatric Cardiology, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, Países Bajos*; **Philippe Charron**, *APHP, Centre de Référence des Maladies Cardiaques Héritaires ou Rares, Hôpital Pitié-Salpêtrière, París, Francia, UMR\_S 1166 e ICAN Institute for Cardiometabolism, and Nutrition, Sorbonne Université, París, Francia, y European Reference Networks for rare, low prevalence and complex diseases of the heart, ERN-Guard HEART, París, Francia*; **Domenico Corrado**, *Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences and Public Health, University of Padova, Padova, Italia*; **Nikolaos Dagres**, *Department of Electrophysiology, Heart Center Leipzig at University of Leipzig, Leipzig, Alemania*; **Christian de Chillou**, *Department of Cardiology, CHRU-Nancy, Nancy, Francia e IADI, INSERM U1254, Université de Lorraine, Nancy, Francia*; **Lars Eckardt**, *Department of Cardiology II—Electrophysiology, University Hospital Münster, Münster, Alemania*; **Tim Friede**, *Department of Medical Statistics, University Medical Center Goettingen, Goettingen, Alemania y Partner Site Goettingen, DZHK (German Center for Cardiovascular Research), Gotinga, Alemania*; **Kristina H. Haugaa**, *Department of Cardiology, Oslo University Hospital, Rikshospitalet, Oslo, Noruega y Faculty of Medicine, University of Oslo, Oslo, Noruega*; **Mélèze Hocini**, *Cardiology Department, Liryc Institute, Pessac, Francia, Hôpital Cardiologique du Haut Lévêque, Pessac, Francia y Université*

de Bordeaux, Burdeos, Francia; **Pier D. Lambiase**, *Institute of Cardiovascular Science, University College*, Londres, Reino Unido, *Barts Heart Centre, St Bartholomews Hospital*, Londres, Reino Unido y *Heart, Vascular and Thoracic Institute, Cleveland Clinic*, Londres, Reino Unido; **Eloi Marijon**, *Cardiology Department, European Georges Pompidou Hospital*, París, Francia; **Jose L. Merino**, *Arrhythmia and Electrophysiology and Robotic Unit, La Paz University Hospital, Universidad Autónoma, IdiPaz*, Madrid, España, *Cardiology Department, Hospital Ruber Juan Bravo*, Madrid, España y *Cardiac Electrophysiology, Hospital Viamed Santa Elena*, Madrid, España; **Petr Peichl**, *Cardiology Department, IKEM, Praga*, República Checa; **Silvia C. Priori**, *Molecular Medicine Department, University of Pavia, Pavía, Italia, Molecular Cardiology Department, Istituti Clinici Scientifici Maugeri SpA SB, Pavía, Italia y Molecular Cardiology Department, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), Madrid, España, European Reference Networks for rare, low prevalence and complex diseases of the heart, ERN-GUARD HEART*; **Tobias Reichlin**, *Department of Cardiology, Inselspital—University Hospital Bern, University of Bern, Berna, Suiza; Jeanette Schulz-Menger, Cardiology, ECRC, Charité—Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin y Humboldt-Universität zu Berlin, Berlín, Alemania, Cardiology, Helios Clinics Berlin-Buch, Berlín, Alemania y DZHK Partnersite Berlin, Charité, Berlin, Alemania; Christian Sticherling, Department of Cardiology, University Hospital Basel, University of Basel, Basilea, Suiza; Stylianos Tzeis, Cardiology Department, Mitera Hospital, Hygeia Group, Atenas, Grecia; Axel Verstrael (Bélgica), Foro de pacientes de la ESC, **Sophia Antipolis**, Francia; y **Maurizio Volterrani**, *Department of Cardiology, IRCCS San Raffaele Roma, Roma, Italia y Professor of Exercise Science and Medicine, San Raffaele Telematic University of Rome, Roma.**

## 16. ANEXO

### ESC Scientific Document Group

Incluye a los revisores del documento y las Sociedades de Cardiología de la ESC.

**Revisores del documento:** Maja Cikes (CPG Review Coordinator) (Croacia), Paulus Kirchhof (CPG Review Coordinator) (Alemania), Magdy Abdelhamid (Egipto), Victor Aboyans (Francia), Elena Arbelo (España), Fernando Arribas (España), Riccardo Asteggiano (Italia), Cristina Basso (Italia), Axel Bauer (Austria), Emanuele Bertaglia (Italia), Tor Biering-Sørensen (Dinamarca), Carina Blomström-Lundqvist (Suecia), Michael A. Borger (Alemania), Jelena Čelutkienė (Lituania), Bernard Cosyns (Bélgica), Volkmar Falk (Alemania), Laurent Fauchier (Francia), Bulent Gorenek (Turquía), Sigrun Halvorsen (Noruega), Robert Hatala (Eslovaquia), Hein Heidebuchel (Bélgica), Stefan Kaab (Alemania), Aleksandra Konradi (Federación Rusa), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Dipak Kotecha (Reino Unido), Ulf Landmesser (Alemania), Basil S. Lewis (Israel), Ales Linhart (República Checa), Maja-Lisa Løchen (Noruega), Lars H. Lund (Suecia), Andreas Metzner (Alemania), Richard Mindham (Reino Unido), Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Tone M. Norekvål (Noruega), Monica Patten (Alemania), Eva Prescott (Dinamarca), Amina Rakisheva (Kazajistán), Carol Ann Remme (Países Bajos), Ivo Roca-Luque (España), Andrea Sarkozy (Bélgica), Daniel Scherr (Austria), Marta Sitges (España), Rhian M. Touyz (Canadá/Reino Unido), Nicolas Van Mieghem (Países Bajos), Vedran Velagic (Croacia), Sami Viskin (Israel) y Paul G. A. Volders (Países Bajos).

**Sociedades de Cardiología de la ESC** que han participado activamente en el proceso de revisión de la Guía ESC 2022 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de la muerte cardiaca súbita

**Algeria:** *Algerian Society of Cardiology*, Brahim Kichou; **Armenia:** *Armenian Cardiologists Association*, Mihran Martirosyan; **Austria:** *Austrian Society of Cardiology*, Daniel Scherr; **Azerbaiyán:** *Azerbaijan Society of Cardiology*, Farid Aliyev; **Bélgica:** *Belgian Society of Cardiology*, Rik Willems; **Bosnia y Herzegovina:** *Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina*, Nabil Naser; **Bulgaria:** *Bulgarian Society of Cardiology*, Tchavdar Shalganov; **Croacia:** *Croatian Cardiac Society*, Davor Milicic; **Chipre:** *Cyprus Society of Cardiology*, Theodoros Christophides; **República Checa:** *Czech Society of Cardiology*, Josef Kautzner; **Dinamarca:** *Danish Society of Cardiology*, Jim Hansen; **Egipto:** *Egyptian Society of Cardiology*, Lamyaa Allam; **Estonia:** *Estonian Society of Cardiology*, Priit Kampus; **Finland:** *Finnish Cardiac Society*, Juhani Junttila; **Francia:** *French Society of Cardiology*, Christophe Leclercq; **Georgia:** *Georgian Society of Cardiology*, Kakhaber Etsadashvili; **Alemania:** *German Cardiac Society*, Daniel Steven; **Grecia:** *Hellenic Society of Cardiology*, Konstantinos Gatzoulis; **Hungría:** *Hungarian Society of Cardiology*, László Gellér; **Islandia:** *Icelandic Society of Cardiology*, David O. Arnar; **Irlanda:** *Irish Cardiac Society*, Joseph Galvin, *European Reference Networks for rare, low prevalence and complex diseases of the heart, ERN-GUARD HEART*; **Israel:** *Israel Heart Society*, Moti Haim; **Italia:** *Italian Federation of Cardiology*, Carlo Pappone; **Kosovo (República de):** *Kosovo Society of Cardiology*, Shpend Elezi; **Kirguistán:** *Kyrgyz Society of Cardiology*, Alina Kerimkulova; **Letonia:** *Latvian Society of Cardiology*, Oskars Kalejs; **Líbano:** *Lebanese Society of Cardiology*, Ali Rabah; **Lituania:** *Lithuanian Society of Cardiology*, Aras Puodziukynas; **Luxemburgo:** *Luxembourg Society of Cardiology*, Carlo Dimmer; **Malta:** *Maltese Cardiac Society*, Mark Adrian Sammut; **Moldavia (República de):** *Moldavian Society of Cardiology*, Lilia David; **Montenegro:** *Montenegro Society of Cardiology*, Aneta Boskovic; **Marruecos:** *Moroccan Society of Cardiology*, Abdelhamid Moustaghfir; **Países Bajos:** *Netherlands Society of Cardiology*, Alexander H. Maass; **Macedonia del Norte:** *North Macedonian Society of Cardiology*, Lidija Poposka; **Noruega:** *Norwegian Society of Cardiology*, Ole Christian Mjølstad; **Polonia:** *Polish Cardiac Society*, Przemysław Mitkowski; **Portugal:** *Portuguese Society of Cardiology*, Leonor Parreira; **Rumanía:** *Romanian Society of Cardiology*, Dragos Cozma; **Federación Rusa:** *Russian Society of Cardiology*, Elena Golukhova; **San Marino:** *San Marino Society of Cardiology*, Roberto Bini; **Serbia:** *Cardiology Society of Serbia*, Sinisa Stojkovic; **Eslovaquia:** *Slovak Society of Cardiology*, Peter Hlivak; **Eslovenia:** *Slovenian Society of Cardiology*, Andrej Pernat; **España:** *Spanish Society of Cardiology*, Nicasio Perez Castellano; **Suecia:** *Swedish Society of Cardiology*, Pyotr G. Platonov; **Suiza:** *Swiss Society of Cardiology*, Firat Duru; **República Árabe Siria:** *Syrian Cardiovascular Association*, Ahmad Rasheed Al Saadi; **Túnez:** *Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery*, Sana Ouali; **Turquía:** *Turkish Society of Cardiology*, Sabri Demircan; **Ucrania:** *Ukrainian Association of Cardiology*, Oleg Sychov; y **Reino Unido Gran Bretaña e Irlanda del Norte:** *British Cardiovascular Society*, Alistair Slade.

### Comité de la ESC para las Guías de Práctica Clínica:

Colin Baigent (coordinador) (Reino Unido), Magdy Abdelhamid (Egipto), Victor Aboyans (Francia), Sotiris Antoniou (Reino Unido), Elena Arbelo (España), Riccardo Asteggiano (Italia), Andreas Baumbach (Reino Unido), Michael A. Michael Baumbach (Reino Unido), Borger (Alemania), Jelena Čelutkienė (Lituania), Maja

Cikes (Croacia), Jean-Philippe Collet (Francia), Volkmar Falk (Alemania), Laurent Fauchier (Francia), Chris P. Gale (Reino Unido), Sigrun Halvorsen (Noruega), Bernard Jung (Francia), Tiny Jaarsma (Suecia), Aleksandra Konradi (Federación Rusa), Konstantinos C. Koskinas (Suiza), Sr. Dipak Kotecha (Reino Unido), Sr. Ulf Landmesser (Alemania), Sr. Basil S. Lewis (Israel), Sr. Ales Linhart (República Checa), Sra. Maja-Lisa Løchen (Noruega), Sr. Richard Mindham (Reino Unido), Sr. Jens Cosedis Nielsen (Dinamarca), Sr. Steffen E. Petersen (Reino Unido), Eva Prescott (Dinamarca), Amina Rakisheva (Kazajistán), Marta Sitges (España) y Rhian M. Touyz (Canadá/Reino Unido).

## 17. BIBLIOGRAFÍA

- Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo J-C, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018;39:1883–1948.
- Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021;42:3427–3520.
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119–177.
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2021;42:17–96.
- Wahbi K, Babuty D, Probst V, Wissocque L, Labombarda F, Porcher R, et al. Incidence and predictors of sudden death, major conduction defects and sustained ventricular tachyarrhythmias in 1388 patients with myotonic dystrophy type 1. *Eur Heart J* 2017;38:751–758.
- Bucci E, Testa M, Licchelli L, Frattari A, El Halabieh NA, Gabriele E, et al. A 34-year longitudinal study on long-term cardiac outcomes in DM1 patients with normal ECG at baseline at an Italian clinical centre. *J Neurol* 2018;265:885–895.
- Chong-Nguyen C, Wahbi K, Algalarrondo V, Bécane HM, Radvanyi-Hoffman H, Arnaud P, et al. Association between mutation size and cardiac involvement in myotonic dystrophy type 1: an analysis of the DM1-heart registry. *Circ Cardiovasc Genet* 2017;10:e001526.
- Sabovic M, Medica I, Logar N, Mandić E, Zidar J, Peterlin B. Relation of CTG expansion and clinical variables to electrocardiogram conduction abnormalities and sudden death in patients with myotonic dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2003;13:822–826.
- Clarke NR, Kelion AD, Nixon J, Hilton-Jones D, Forfar JC. Does cytosine-thymine-guanine (CTG) expansion size predict cardiac events and electrocardiographic progression in myotonic dystrophy? *Heart* 2001;86:411–416.
- Melacini P, Villanova C, Menegazzo E, Novelli G, Danieli G, Rizzoli G, et al. Correlation between cardiac involvement and CTG trinucleotide repeat length in myotonic dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:239–245.
- Lazarus A, Varin J, Ounnoughene Z, Radvanyi H, Junien C, Coste J, et al. Relationships among electrophysiological findings and clinical status, heart function, and extent of DNA mutation in myotonic dystrophy. *Circulation* 1999;99:1041–1046.
- Sansone VA, Brignonzi E, Schoser B, Villani S, Gaeta M, De Ambroggi G, et al. The frequency and severity of cardiac involvement in myotonic dystrophy type 2 (DM2): long-term outcomes. *Int J Cardiol* 2013;168:1147–1153.
- Breton R, Mathieu J. Usefulness of clinical and electrocardiographic data for predicting adverse cardiac events in patients with myotonic dystrophy. *Can J Cardiol* 2009;25:e23–e27.
- Hermans MCE, Faber CG, Bekkers SCAM, de Die-Smulders CEM, Gerrits MM, Merckies ISJ, et al. Structural and functional cardiac changes in myotonic dystrophy type 1: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012;14:48.
- Schmacht L, Traber J, Grieben U, Utz W, Dieringer MA, Kellman P, et al. Cardiac involvement in myotonic dystrophy type 2 patients with preserved ejection fraction: detection by cardiovascular magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9:e004615.
- Groh WJ, Groh MR, Saha C, Kincaid JC, Simmons Z, Ciafaloni E, et al. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type 1. *N Engl J Med* 2008;358:2688–2697.
- Bhakta D, Groh MR, Shen C, Pascuzzi RM, Groh WJ. Increased mortality with left ventricular systolic dysfunction and heart failure in adults with myotonic dystrophy type 1. *Am Heart J* 2010;160:1137–1141.
- Petri H, Ahtarovski KA, Vejlsstrup N, Vissing J, Witting N, Køber L, et al. Myocardial fibrosis in patients with myotonic dystrophy type 1: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;16:59.
- Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. *Circulation* 2012;125:1043–1052.
- Stecker EC, Reinier K, Marijon E, Narayanan K, Teodorescu C, Uy-Evanado A, et al. Public health burden of sudden cardiac death in the United States. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:212–217.
- Chen LY, Sotoodehnia N, Bůžková P, Lopez FL, Yee LM, Heckbert SR, et al. Atrial fibrillation and the risk of sudden cardiac death: the atherosclerosis risk in communities study and cardiovascular health study. *JAMA Intern Med* 2013;173:29–35.
- Marijon E, Uy-Evanado A, Dumas F, Karam N, Reinier K, Teodorescu C, et al. Warning symptoms are associated with survival from sudden cardiac arrest. *Ann Intern Med* 2016;164:23–29.
- Glinge C, Jabbari R, Risgaard B, Lyng TH, Engstrøm T, Albert CM, et al. Symptoms before sudden arrhythmic death syndrome: a nationwide study among the young in Denmark. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:761–767.
- Ågesen FN, Lyng TH, Blanche P, Banner J, Prescott E, Jabbari R, et al. Temporal trends and sex differences in sudden cardiac death in the Copenhagen City Heart Study. *Heart* 2021;107:1303–1309.
- Winkel BC, Holst AG, Theilade J, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, et al. Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1–35 years. *Eur Heart J* 2011;32:983–990.
- Pilmer CM, Kirsh JA, Hildebrandt D, Krahn AD, Gow RM. Sudden cardiac death in children and adolescents between 1 and 19 years of age. *Heart Rhythm* 2014;11:239–245.

27. Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R, Behr ER, Ingemann-Hansen O, Thomsen JL, et al. Burden of sudden cardiac death in persons aged 1 to 49 years: nationwide study in Denmark. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:205–211.
28. Fishman GI, Chugh SS, DiMarco JP, Albert CM, Anderson ME, Bonow RO, et al. Sudden cardiac death prediction and prevention report from a national heart, lung, and blood institute and heart rhythm society workshop. *Circulation* 2010;122:2335–2348.
29. Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM, et al. Epidemiology of sudden cardiac death: global and regional perspectives. *Heart Lung Circ* 2019;28:6–14.
30. Bougouin W, Lamhaut L, Marijon E, Jost D, Dumas F, Deye N, et al. Characteristics and prognosis of sudden cardiac death in Greater Paris: population-based approach from the Paris Sudden Death Expertise Center (Paris-SDEC). *Intensive Care Med* 2014;40:846–854.
31. Deo R, Albert CM. Epidemiology and genetics of sudden cardiac death. *Circulation* 2012;125:620–637.
32. Gerber Y, Jacobsen SJ, Frye RL, Weston SA, Killian JM, Roger VL. Secular trends in deaths from cardiovascular diseases: a 25-year community study. *Circulation* 2006;113:2285–2292.
33. Krahn AD, Connolly SJ, Roberts RS, Gent M, ATMA Investigators. Diminishing proportional risk of sudden death with advancing age: implications for prevention of sudden death. *Am Heart J* 2004;147:837–840.
34. Becker LB, Han BH, Meyer PM, Wright FA, Rhodes KV, Smith DW, et al. Racial differences in the incidence of cardiac arrest and subsequent survival. The CPR Chicago Project. *N Engl J Med* 1993;329:600–606.
35. Zhao D, Post WS, Blasco-Colmenares E, Cheng A, Zhang Y, Deo R, et al. Racial differences in sudden cardiac death. *Circulation* 2019;139:1688–1697.
36. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990s: a populationbased study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1500–1505.
37. Lyng TH, Risgaard B, Banner J, Nielsen JL, Jespersen T, Stampe NK, et al. Nationwide burden of sudden cardiac death: a study of 54,028 deaths in Denmark. *Heart Rhythm* 2021;18:1657–1665.
38. Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, Rea TD. Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. *Resuscitation* 2005;67:75–80.
39. Empana J-P, Blom MT, Böttiger BW, Dagnes N, Dekker JM, Gislason G, et al. Determinants of occurrence and survival after sudden cardiac arrest—a European perspective: The ESCAPE-NET project. *Resuscitation* 2018;124:7–13.
40. Fox CS, Evans JC, Larson MG, Kannel WB, Levy D. Temporal trends in coronary heart disease mortality and sudden cardiac death from 1950 to 1999: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004;110:522–527.
41. Niemeijer MN, van den Berg ME, Leening MJC, Hofman A, Franco OH, Deckers JW, et al. Declining incidence of sudden cardiac death from 1990–2010 in a general middle-aged and elderly population: the Rotterdam Study. *Heart Rhythm* 2015;12:123–129.
42. Lyng TH, Nielsen JL, Blanche P, Gislason G, Torp-Pedersen C, Winkel BC, et al. Decline in incidence of sudden cardiac death in the young: a 10-year nationwide study of 8756 deaths in Denmark. *Europace* 2019;21:909–917.
43. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001;104:2158–2163.
44. Dudas K, Lappas G, Stewart S, Rosengren A. Trends in out-of-hospital deaths due to coronary heart disease in Sweden (1991 to 2006). *Circulation* 2011;123:46–52.
45. Harmon KG, Asif IM, Maleszewski JJ, Owens DS, Prutkin JM, Salerno JC, et al. Incidence, cause, and comparative frequency of sudden cardiac death in national collegiate athletic association athletes: a decade in review. *Circulation* 2015;132:10–19.
46. Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R, Glinge C, Ingemann-Hansen O, Thomsen JL, et al. Sports-related sudden cardiac death in a competitive and a noncompetitive athlete population aged 12 to 49 years: data from an unselected nationwide study in Denmark. *Heart Rhythm* 2014;11:1673–1681.
47. Holst AG, Winkel BC, Theilade J, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, et al. Incidence and etiology of sports-related sudden cardiac death in Denmark—implications for preparticipation screening. *Heart Rhythm* 2010;7:1365–1371.
48. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980–2006. *Circulation* 2009;119:1085–1092.
49. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in athletes: what is the role of screening? *Curr Opin Cardiol* 2012;27:41–48.
50. Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, Lee IM, Hennekens CH, Manson JE. Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med* 2000;343:1355–1361.
51. Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, Lasky T. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *N Engl J Med* 1984;311:874–877.
52. Marijon E, Tafflet M, Celermajer DS, Dumas F, Perier M-C, Mustafic H, et al. Sports-related sudden death in the general population. *Circulation* 2011;124:672–681.
53. Heidbuchel H, Willems R, Jordaens L, Olshansky B, Carre F, Lozano IF, et al. Intensive recreational athletes in the prospective multinational ICD sports safety registry: results from the European cohort. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:764–775.
54. Marijon E, Bougouin W, Périer M-C, Celermajer DS, Jouven X. Incidence of sportsrelated sudden death in France by specific sports and sex. *JAMA* 2013;310:642–643.
55. Marijon E, Uj-Evanado A, Reinier K, Teodorescu C, Narayanan K, Jouven X, et al. Sudden cardiac arrest during sports activity in middle age. *Circulation* 2015;131:1384–1391.
56. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, Dufloy J, Yeates L, Lam L, et al. A prospective study of sudden cardiac death among children and young adults. *N Engl J Med* 2016;374:2441–2452.
57. Wisten A, Forsberg H, Krantz P, Messner T. Sudden cardiac death in 15–35-year olds in Sweden during 1992–99. *J Intern Med* 2002;252:529–536.
58. Chugh SS, Jui J, Gunson K, Stecker EC, John BT, Thompson B, et al. Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large US community. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1268–1275.
59. Winkel BC, Risgaard B, Sadjadieh G, Bundgaard H, Haunsø S, Tfelt-Hansen J. Sudden cardiac death in children (1–18 years):

- symptoms and causes of death in a nationwide setting. *Eur Heart J* 2014;35:868–875.
60. Byrne R, Constant O, Smyth Y, Callagy G, Nash P, Daly K, et al. Multiple source surveillance incidence and aetiology of out-of-hospital sudden cardiac death in a rural population in the West of Ireland. *Eur Heart J* 2008;29:1418–1423.
  61. Eckart RE, Shry EA, Burke AP, McNear JA, Appel DA, Castillo-Rojas LM, et al. Sudden death in young adults an autopsy-based series of a population undergoing active surveillance. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1254–1261.
  62. Waldmann V, Karam N, Bougouin W, Sharifzadehgan A, Dumas F, Narayanan K, et al. Burden of coronary artery disease as a cause of sudden cardiac arrest in the young. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:2118–2120.
  63. Waldmann V, Karam N, Rischard J, Bougouin W, Sharifzadehgan A, Dumas F, et al. Low rates of immediate coronary angiography among young adults resuscitated from sudden cardiac arrest. *Resuscitation* 2020;147:34–42.
  64. Lloyd-Jones DM, Wilson PWF, Larson MG, Beiser A, Leip EP, D'Agostino RB, et al. Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. *Am J Cardiol* 2004;94:20–24.
  65. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227–3337.
  66. Jouven X, Desnos M, Guerot C, Ducimetière P. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study I. *Circulation* 1999;99:1978–1983.
  67. Dekker LRC, Bezzina CR, Henriques JPS, Tanck MW, Koch KT, Alings MW, et al. Familial sudden death is an important risk factor for primary ventricular fibrillation: a case-control study in acute myocardial infarction patients. *Circulation* 2006;114:1140–1145.
  68. Kaikkonen KS, Kortelainen M-L, Linna E, Huikuri HV. Family history and the risk of sudden cardiac death as a manifestation of an acute coronary event. *Circulation* 2006;114:1462–1467.
  69. Jabbari R, Engstrøm T, Glinge C, Risgaard B, Jabbari J, Winkel BG, et al. Incidence and risk factors of ventricular fibrillation before primary angioplasty in patients with first ST-elevation myocardial infarction: a nationwide study in Denmark. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e001399.
  70. Friedlander Y, Siscovick DS, Weinmann S, Austin MA, Psaty BM, Lemaitre RN, et al. Family history as a risk factor for primary cardiac arrest. *Circulation* 1998;97:155–160.
  71. Deo R, Norby FL, Katz R, Sotoodehnia N, Adabag S, DeFilippi CR, et al. Development and validation of a sudden cardiac death prediction model for the general population. *Circulation* 2016;134:806–816.
  72. Aro AL, Reinier K, Rusinaru C, Uy-Evanado A, Darouian N, Phan D, et al. Electrical risk score beyond the left ventricular ejection fraction: prediction of sudden cardiac death in the Oregon Sudden Unexpected Death Study and the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Eur Heart J* 2017;38:3017–3025.
  73. Waks JW, Sitlani CM, Soliman EZ, Kabir M, Ghafoori E, Biggs ML, et al. Global electric heterogeneity risk score for prediction of sudden cardiac death in the general population: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) and Cardiovascular Health (CHS) studies. *Circulation* 2016;133:2222–2234.
  74. Yoshinaga M, Ushinohama H, Sato S, Tauchi N, Horigome H, Takahashi H, et al. Electrocardiographic screening of 1-month-old infants for identifying prolonged QT intervals. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:932–938.
  75. Yoshinaga M, Kucho Y, Sarantuya J, Ninomiya Y, Horigome H, Ushinohama H, et al. Genetic characteristics of children and adolescents with long-QT syndrome diagnosed by school-based electrocardiographic screening programs. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:107–112.
  76. Jørgensen T, Jacobsen RK, Toft U, Aadahl M, Glümer C, Pisinger C. Effect of screening and lifestyle counselling on incidence of ischaemic heart disease in general population: Inter99 randomised trial. *BMJ* 2014;348:g3617.
  77. Boas R, Sappeler N, von Stülpnagel L, Klemm M, Dixen U, Thune JJ, et al. Periodic repolarization dynamics identifies ICD-responders in non-ischemic cardiomyopathy: a DANISH substudy. *Circulation* 2022;145:754–764.
  78. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1778–1785.
  79. Barsheshet A, Goldenberg I, O-Uchi J, Moss AJ, Jons C, Shimizu W, et al. Mutations in cytoplasmic loops of the KCNQ1 channel and the risk of life-threatening events: implications for mutation-specific response to  $\beta$ -blocker therapy in type 1 long-QT syndrome. *Circulation* 2012;125:1988–1996.
  80. Wahbi K, Ben Yaou R, Gandjbakhch E, Anselme F, Gossios T, Lakdawala NK, et al. Development and validation of a new risk prediction score for life-threatening ventricular tachyarrhythmias in laminopathies. *Circulation* 2019;140:293–302.
  81. Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Nozza A, Wang W, Tadros R, Bhonsale A, et al. A new prediction model for ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2019;40:1850–1858.
  82. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1866–1874.
  83. Miron A, Lafreniere-Roula M, Steve Fan C-P, Armstrong KR, Dragulescu A, Papaz T, et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2020;142:217–229.
  84. Norrish G, Ding T, Field E, Ziolkowska L, Olivetto I, Limongelli G, et al. Development of a novel risk prediction model for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-kids). *JAMA Cardiol* 2019;4:918–927.
  85. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J* 2014;35:2010–2020.
  86. Steyerberg EW, Vergouwe Y. Towards better clinical prediction models: seven steps for development and an ABCD for validation. *Eur Heart J* 2014;35:1925–1931.
  87. Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KGM, TRIPOD Group. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *Circulation* 2015;131:211–219.
  88. Alba AC, Agoritsas T, Walsh M, Hanna S, Iorio A, Devereaux PJ, et al. Discrimination and calibration of clinical prediction models: users' guides to the medical literature. *JAMA* 2017;318:1377–1384.

89. Yan S, Gan Y, Jiang N, Wang R, Chen Y, Luo Z, et al. The global survival rate among adult out-of-hospital cardiac arrest patients who received cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2020;24:61.
90. Hallstrom AP, Ornato JP, Weisfeldt M, Travers A, Christenson J, McBurnie MA, et al. Public-access defibrillation and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2004;351:637–646.
91. Nakashima T, Noguchi T, Tahara Y, Nishimura K, Yasuda S, Onozuka D, et al. Public-access defibrillation and neurological outcomes in patients with out-of-hospital cardiac arrest in Japan: a population-based cohort study. *Lancet* 2019;394:2255–2262.
92. Pollack RA, Brown SP, Rea T, Aufderheide T, Barbic D, Buick JE, et al. Impact of bystander automated external defibrillator use on survival and functional outcomes in shockable observed public cardiac arrests. *Circulation* 2018;137:2104–2113.
93. Kragholm K, Wissenberg M, Mortensen RN, Hansen SM, Malta Hansen C, Thorsteinsson K, et al. Bystander efforts and 1-year outcomes in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2017;376:1737–1747.
94. Kitamura T, Kiyohara K, Sakai T, Matsuyama T, Hatakeyama T, Shimamoto T, et al. Public-access defibrillation and out-of-hospital cardiac arrest in Japan. *N Engl J Med* 2016;375:1649–1659.
95. Hasselqvist-Ax I, Riva G, Herlitz J, Rosenqvist M, Hollenberg J, Nordberg P, et al. Early cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2015;372:2307–2315.
96. Marijon E, Bougouin W, Celermajer DS, Perier M-C, Benameur N, Lamhaut L, et al. Major regional disparities in outcomes after sudden cardiac arrest during sports. *Eur Heart J* 2013;34:3632–3640.
97. Karam N, Narayanan K, Bougouin W, Benameur N, Beganton F, Jost D, et al. Major regional differences in Automated External Defibrillator placement and Basic Life Support training in France: further needs for coordinated implementation. *Resuscitation* 2017;118:49–54.
98. Mpotos N, De Wever B, Cleymans N, Raemaekers J, Loeys T, Herregods L, et al. Repetitive sessions of formative self-testing to refresh CPR skills: a randomised non-inferiority trial. *Resuscitation* 2014;85:1282–1286.
99. Gundry JW, Comess KA, DeRook FA, Jorgenson D, Bardy GH. Comparison of naive sixth-grade children with trained professionals in the use of an automated external defibrillator. *Circulation* 1999;100:1703–1707.
100. Blewer AL, Putt ME, Becker LB, Riegel BJ, Li J, Leary M, et al. Video-only cardiopulmonary resuscitation education for high-risk families before hospital discharge: a multicenter pragmatic trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016;9:740–748.
101. Ringh M, Rosenqvist M, Hollenberg J, Jonsson M, Fredman D, Nordberg P, et al. Mobile-phone dispatch of laypersons for CPR in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2015;372:2316–2325.
102. Stroop R, Kerner T, Strickmann B, Hensel M. Mobile phone-based alerting of CPR-trained volunteers simultaneously with the ambulance can reduce the resuscitation-free interval and improve outcome after out-of-hospital cardiac arrest: a German, population-based cohort study. *Resuscitation* 2020;147:57–64.
103. Lee SY, Shin SD, Lee YJ, Song KJ, Hong KJ, Ro YS, et al. Text message alert system and resuscitation outcomes after out-of-hospital cardiac arrest: a before-and-after population-based study. *Resuscitation* 2019;138:198–207.
104. Fordyce CB, Hansen CM, Kragholm K, Dupre ME, Jollis JG, Roettig ML, et al. Association of public health initiatives with outcomes for out-of-hospital cardiac arrest at home and in public locations. *JAMA Cardiol* 2017;2:1226–1235.
105. Andelius L, Malta Hansen C, Lippert FK, Karlsson L, Torp-Pedersen C, Kjær Ersbøll A, et al. Smartphone activation of citizen responders to facilitate defibrillation in out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:43–53.
106. Ranthe MF, Winkel BG, Andersen EW, Risgaard B, Wohlfahrt J, Bundgaard H, et al. Risk of cardiovascular disease in family members of young sudden cardiac death victims. *Eur Heart J* 2013;34:503–511.
107. Patton KK, Sotoodehnia N, DeFilippi C, Siscovick DS, Gottdiener JS, Kronmal RA. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is associated with sudden cardiac death risk: the Cardiovascular Health Study. *Heart Rhythm* 2011;8:228–233.
108. Everett BM, Moorthy MV, Tikkanen JT, Cook NR, Albert CM. Markers of myocardial stress, myocardial injury, and subclinical inflammation and the risk of sudden death. *Circulation* 2020;142:1148–1158.
109. Berger R, Huelsman M, Strecker K, Bojic A, Moser P, Stanek B, et al. B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2002;105:2392–2397.
110. Scott PA, Barry J, Roberts PR, Morgan JM. Brain natriuretic peptide for the prediction of sudden cardiac death and ventricular arrhythmias: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2009;11:958–966.
111. Ahmad T, Fiuzat M, Neely B, Neely ML, Pencina MJ, Kraus WE, et al. Biomarkers of myocardial stress and fibrosis as predictors of mode of death in patients with chronic heart failure. *JACC Heart Fail* 2014;2:260–268.
112. Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, Kadish AH, Knight BP, Lauer MS, et al. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2008;118:1497–1518.
113. Varma N, Cygankiewicz I, Turakhia MP, Heidebuchel H, Hu Y-F, Chen LY, et al. 2021 ISHNE/HRS/EHRA/APHS expert collaborative statement on mHealth in arrhythmia management: digital medical tools for heart rhythm professionals: from the international society for holter and noninvasive electrocardiology/heart rhythm society/ European heart rhythm association/Asia-Pacific heart rhythm society. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021;14:e009204.
114. Solbiati M, Casazza G, Dipaola F, Barbic F, Caldato M, Montano N, et al. The diagnostic yield of implantable loop recorders in unexplained syncope: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017;231:170–176.
115. Gatzoulis KA, Arsenos P, Trachanas K, Dilaveris P, Antoniou C, Tsiachris D, et al. Signal-averaged electrocardiography: past, present, and future. *J Arrhythmia* 2018; 34:222–229.
116. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular

- cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Eur Heart J* 2010;31:806–814.
117. Giudicessi JR, Ackerman MJ. Exercise testing oversights underlie missed and delayed diagnosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in young sudden cardiac arrest survivors. *Heart Rhythm* 2019;16:1232–1239.
118. Roston TM, Kallas D, Davies B, Franciosi S, De Souza AM, Laksman ZW, et al. Burst exercise testing can unmask arrhythmias in patients with incompletely penetrant catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *JACC Clin Electrophysiol* 2021;7:437–441.
119. Sy RW, van der Werf C, Chattha IS, Chockalingam P, Adler A, Healey JS, et al. Derivation and validation of a simple exercise-based algorithm for prediction of genetic testing in relatives of LQTS probands. *Circulation* 2011;124:2187–2194.
120. Binder T. Transthoracic echocardiography and the standard examination of specific cardiac structures. *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford University Press; 2022. p425–431.
121. Haugaa KH, Basso C, Badano LP, Bucciarelli-Ducci C, Cardim N, Gaemperli O, et al. Comprehensive multi-modality imaging approach in arrhythmogenic cardiomyopathy—an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:237–253.
122. Haugaa KH, Grenne BL, Eek CH, Ersboll M, Valeur N, Svendsen JH, et al. Strain echocardiography improves risk prediction of ventricular arrhythmias after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:841–850.
123. Haugaa KH, Hasselberg NE, Edvardsen T. Mechanical dispersion by strain echocardiography: a predictor of ventricular arrhythmias in subjects with lamin A/C mutations. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:104–106.
124. Ersboll M, Valeur N, Andersen MJ, Mogensen UM, Vinther M, Svendsen JH, et al. Early echocardiographic deformation analysis for the prediction of sudden cardiac death and life-threatening arrhythmias after myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:851–860.
125. Biering-Sørensen T, Knappe D, Pouleur A-C, Claggett B, Wang PJ, Moss AJ, et al. Regional longitudinal deformation improves prediction of ventricular tachyarrhythmias in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a MADIT-CRT substudy (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Cardiac Resynchronization Therapy). *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10:e005096.
126. Garg R, Friedrich MG. Cardiomyopathies. *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford University Press; 2022. p510–515.
127. Borgquist R, Haugaa KH, Gilljam T, Bundgaard H, Hansen J, Eschen O, et al. The diagnostic performance of imaging methods in ARVC using the 2010 task force criteria. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;15:1219–1225.
128. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the task force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2733–2779.
129. Di Marco A, Anguera I, Schmitt M, Klem I, Neilan TG, White JA, et al. Late gadolinium enhancement and the risk for ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2017;5:28–38.
130. Dejgaard LA, Skjølsvik ET, Lie ØH, Ribe M, Stokke MK, Hegbom F, et al. The mitral annulus disjunction arrhythmic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1600–1609.
131. Basso C, Iliceto S, Thiene G, Perazzolo Marra M. Mitral valve prolapse, ventricular arrhythmias, and sudden death. *Circulation* 2019;140:952–964.
132. Achenbach S. Technology of cardiac computed tomography. *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford University Press; 2022. p537–541.
133. Meijboom WB, van Mieghem CAG, Mollet NR, Pugliese F, Weustink AC, van Pelt N, et al. 64-Slice computed tomography coronary angiography in patients with high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1469–1475.
134. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med* 2015;372:1291–1300.
135. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. Executive summary: HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace* 2013;15:1389–1406.
136. Govindan M, Batchvarov VN, Raju H, Shanmugam N, Bizrah M, Bastiaenen R, et al. Utility of high and standard right precordial leads during ajmaline testing for the diagnosis of Brugada syndrome. *Heart* 2010;96:1904–1908.
137. Churet M, Luttoo K, Hocini M, Haïssaguerre M, Sacher F, Duchateau J. Diagnostic reproducibility of epinephrine drug challenge interpretation in suspected long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:896–901.
138. Rolf S. The ajmaline challenge in Brugada syndrome: diagnostic impact, safety, and recommended protocol. *Eur Heart J* 2003;24:1104–1112.
139. Tadros R, Nannenber EA, Lieve KV, Škorić-Milosavljević D, Lahrouchi N, Lekanne Deprez RH, et al. Yield and pitfalls of ajmaline testing in the evaluation of unexplained cardiac arrest and sudden unexplained death: single-center experience with 482 families. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:1400–1408.
140. Meregalli PG, Ruijter JM, Hofman N, Bezzina CR, Wilde AAM, Tan HL. Diagnostic value of flecainide testing in unmasking SCN5A-related Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:857–864.
141. Krahn AD, Healey JS, Chauhan VS, Birnie DH, Champagne J, Sanatani S, et al. Epinephrine infusion in the evaluation of unexplained cardiac arrest and familial sudden death: from the cardiac arrest survivors with preserved Ejection Fraction Registry. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:933–940.
142. Sueda S, Kohno H, Ochi T, Uraoka T. Overview of the acetylcholine spasm provocation test. *Clin Cardiol* 2015;38:430–438.
143. Takagi Y, Yasuda S, Takahashi J, Tsunoda R, Ogata Y, Seki A, et al. Clinical implications of provocation tests for coronary artery spasm: safety, arrhythmic complications, and prognostic impact: multicentre registry study of the Japanese Coronary Spasm Association. *Eur Heart J* 2013;34:258–267.

144. Garratt CJ, Antoniou A, Griffith MJ, Ward DE, Camm AJ. Use of intravenous adenosine in sinus rhythm as a diagnostic test for latent preexcitation. *Am J Cardiol* 1990;65:868–873.
145. Bourke JP, Richards DA, Ross DL, Wallace EM, McGuire MA, Uther JB. Routine programmed electrical stimulation in survivors of acute myocardial infarction for prediction of spontaneous ventricular tachyarrhythmias during follow-up: results, optimal stimulation protocol and cost-effective screening. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:780–788.
146. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P, Archontakis S, Dilaveris P, Vouliotis A, et al. Prognostic value of programmed ventricular stimulation for sudden death in selected high risk patients with structural heart disease and preserved systolic function. *Int J Cardiol* 2014;176:1449–1451.
147. Gatzoulis KA, Vouliotis A-I, Tsiachris D, Salourou M, Archontakis S, Dilaveris P, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in a nonischemic dilated cardiomyopathy population: reappraisal of the role of programmed ventricular stimulation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:504–512.
148. Brilakis ES, Shen WK, Hammill SC, Hodge DO, Rea RF, Lexvold NY, et al. Role of programmed ventricular stimulation and implantable cardioverter defibrillators in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and syncope. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:1623–1630.
149. Brembilla-Perrot B, Suty-Selton C, Beurrier D, Houriez P, Nippert M, de la Chaise AT, et al. Differences in mechanisms and outcomes of syncope in patients with coronary disease or idiopathic left ventricular dysfunction as assessed by electrophysiologic testing. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:594–601.
150. Schmitt C, Barthel P, Ndrepepa G, Schreieck J, Plewan A, Schömig A, et al. Value of programmed ventricular stimulation for prophylactic internal cardioverterdefibrillator implantation in postinfarction patients preselected by noninvasive risk stratifiers. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1901–1907.
151. Gatzoulis KA, Tsiachris D, Arsenos P, Antoniou C-K, Dilaveris P, Sideris S, et al. Arrhythmic risk stratification in post-myocardial infarction patients with preserved ejection fraction: the PRESERVE EF study. *Eur Heart J* 2019;40:2940–2949.
152. Denis A, Sacher F, Derval N, Lim HS, Cochet H, Shah AJ, et al. Diagnostic value of isoproterenol testing in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:590–597.
153. Merino JL, Carmona JR, Fernández-Lozano I, Peinado R, Basterra N, Sobrino JA. Mechanisms of sustained ventricular tachycardia in myotonic dystrophy: implications for catheter ablation. *Circulation* 1998;98:541–546.
154. Pezawas T, Stix C, Kastner J, Wolzt M, Mayer C, Moertl D, et al. Unexplained syncope in patients with structural heart disease and no documented ventricular arrhythmias: value of electrophysiologically guided implantable cardioverter defibrillator therapy. *Europace* 2003;5:305–312.
155. Sroubek J, Probst V, Mazzanti A, Delise P, Hevia JC, Ohkubo K, et al. Programmed ventricular stimulation for risk stratification in the Brugada syndrome: a pooled analysis. *Circulation* 2016;133:622–630.
156. Nayyar S, Downar E, Bhaskaran AP, Massé S, Nanthakumar K. Signature signal strategy: electrogram-based ventricular tachycardia mapping. *Heart Rhythm* 2020;17:2000–2009.
157. Lazarus A, Varin J, Babuty D, Anselme F, Coste J, Duboc D. Long-term follow-up of arrhythmias in patients with myotonic dystrophy treated by pacing: a multicenter diagnostic pacemaker study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1645–1652.
158. Tandri H, Asimaki A, Abraham T, Dalal D, Tops L, Jain R, et al. Prolonged RV endocardial activation duration: a novel marker of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2009;6:769–775.
159. Gomes J, Finlay M, Ahmed AK, Ciaccio EJ, Asimaki A, Saffitz JE, et al. Electrophysiological abnormalities precede overt structural changes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy due to mutations in desmoplakin-A combined murine and human study. *Eur Heart J* 2012;33:1942–1953.
160. Orini M, Graham AJ, Srinivasan NT, Campos FO, Hanson BM, Chow A, et al. Evaluation of the reentry vulnerability index to predict ventricular tachycardia circuits using high-density contact mapping. *Heart Rhythm* 2020;17:576–583.
161. Jackson N, Gizurason S, Viswanathan K, King B, Massé S, Kusha M, et al. Decrement evoked potential mapping: basis of a mechanistic strategy for ventricular tachycardia ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:1433–1442.
162. Avella A, d'Amati G, Pappalardo A, Re F, Silenzi PF, Laurenzi F, et al. Diagnostic value of endomyocardial biopsy guided by electroanatomic voltage mapping in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:1127–1134.
163. Wilde AAM, Behr ER. Genetic testing for inherited cardiac disease. *Nat Rev Cardiol* 2013;10:571–583.
164. Hosseini SM, Kim R, Udupa S, Costain G, Jobling R, Liston E, et al. Reappraisal of reported genes for sudden arrhythmic death: evidence-based evaluation of gene validity for Brugada syndrome. *Circulation* 2018;138:1195–1205.
165. Ingles J, Goldstein J, Thaxton C, Caleshu C, Corty EW, Crowley SB, et al. Evaluating the clinical validity of hypertrophic cardiomyopathy genes. *Circ Genom Precis Med* 2019;12:e002460.
166. Adler A, Novelli V, Amin AS, Abiusi E, Care M, Nannenberga EA, et al. An international, multicentered, evidence-based reappraisal of genes reported to cause congenital long QT syndrome. *Circulation* 2020;141:418–428.
167. Risgaard B, Jabbari R, Refsgaard L, Holst AC, Haunsø S, Sadjadih A, et al. High prevalence of genetic variants previously associated with Brugada syndrome in new exome data. *Clin Genet* 2013;84:489–495.
168. James CA, Jongbloed JDH, Hershberger RE, Morales A, Judge DP, Syrris P, et al. An international evidence based reappraisal of genes associated with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) using the ClinGen framework. *Circ Genom Precis Med* 2021;14:e003273.
169. Lahrouchi N, Tadros R, Crotti L, Mizusawa Y, Postema PG, Beekman L, et al. Transethnic genome-wide association study provides insights in the genetic architecture and heritability of long QT syndrome. *Circulation* 2020;142:324–338.
170. Wijeyeratne YD, Tanck MW, Mizusawa Y, Batchvarov V, Barc J, Crotti L, et al. SCN5A mutation type and a genetic risk score associate variably with Brugada syndrome phenotype in SCN5A families. *Circ Genom Precis Med* 2020;13:e002911.
171. Harper AR, Goel A, Grace C, Thomson KL, Petersen SE, Xu X, et al. Common genetic variants and modifiable risk factors underpin hypertrophic cardiomyopathy susceptibility and expressivity. *Nat Genet* 2021;53:135–142.
172. Tadros R, Francis C, Xu X, Vermeer AMC, Harper AR, Huurman R, et al. Shared genetic pathways contribute to risk of

- hypertrophic and dilated cardiomyopathies with opposite directions of effect. *Nat Genet* 2021;53:128–134.
173. Tadros R, Tan HL, ESCAPE-NET Investigators, El Mathari S, Kors JA, Postema PG, et al. Predicting cardiac electrical response to sodium-channel blockade and Brugada syndrome using polygenic risk scores. *Eur Heart J* 2019;40:3097–3107.
174. Ware JS, Roberts AM, Cook SA. Next generation sequencing for clinical diagnostics and personalised medicine: implications for the next generation cardiologist. *Heart* 2012;98:276–281.
175. Ashar FN, Mitchell RN, Albert CM, Newton-Cheh C, Brody JA, Müller-Nurasyid M, et al. A comprehensive evaluation of the genetic architecture of sudden cardiac arrest. *Eur Heart J* 2018;39:3961–3969.
176. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;17:405–424.
177. Ingles J, Lind JM, Phongsavan P, Semsarian C. Psychosocial impact of specialized cardiac genetic clinics for hypertrophic cardiomyopathy. *Genet Med* 2008;10:117–120.
178. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace* 2011;13:1077–1109.
179. Conte G, Wilde A, Behr ER, Scherr D, Lenarczyk R, Gandjibachkh E, et al. Importance of dedicated units for the management of patients with inherited arrhythmia syndromes. *Circ Genom Precis Med* 2021;14:e003313.
180. Minier M, Probst V, Berthome P, Tixier R, Briand J, Geoffroy O, et al. Age at diagnosis of Brugada syndrome: influence on clinical characteristics and risk of arrhythmia. *Heart Rhythm* 2020;17:743–749.
181. Wong LCH, Roses-Noguer F, Till JA, Behr ER. Cardiac evaluation of pediatric relatives in sudden arrhythmic death syndrome: a 2-center experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:800–806.
182. Mellor GJ, Blom LJ, Groeneveld SA, Winkel BG, Ensam B, Bargehr J, et al. Familial evaluation in idiopathic ventricular fibrillation: diagnostic yield and significance of J Wave Syndromes. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021;14:e009089.
183. Lahrouchi N, Raju H, Lodder EM, Papatheodorou E, Ware JS, Papadakis M, et al. Utility of post-mortem genetic testing in cases of sudden arrhythmic death syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2134–2145.
184. Faber TS, Grading R, Treusch S, Morkel C, Brachmann J, Bode C, et al. Incidence of ventricular tachyarrhythmias during permanent pacemaker therapy in low-risk patients results from the German multicentre EVENTS study. *Eur Heart J* 2007;28:2238–2242.
185. Middlekauff HR, Stevenson WC, Stevenson LW, Saxon LA. Syncope in advanced heart failure: high risk of sudden death regardless of origin of syncope. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:110–116.
186. Noda T, Shimizu W, Taguchi A, Aiba T, Satomi K, Suyama K, et al. Malignant entity of idiopathic ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia initiated by premature extrasystoles originating from the right ventricular outflow tract. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1288–1294.
187. Belhassen B, Viskin S. Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993;4:356–368.
188. Zareba W, Platonov P. ECG patterns related to arrhythmias and sudden death: channelopathies, early repolarization, and pre-excitation. *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p382–389.
189. Voigt J-U. Left ventricular function, heart failure, and resynchronization therapy. *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p450–454.
190. Edvardsen T. Cardiomyopathies, myocarditis, and the transplanted heart. *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p456–460.
191. Cygankiewicz I. Ambulatory ECG monitoring. *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p393–400.
192. Gray B, Kirby A, Kabunga P, Freedman SB, Yeates L, Kanthan A, et al. Twelve-lead ambulatory electrocardiographic monitoring in Brugada syndrome: potential diagnostic and prognostic implications. *Heart Rhythm* 2017;14:866–874.
193. Karogiannis N, Senior R. Stress echocardiography. *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p431–434.
194. Nucifora G, Muser D, Masci PG, Barison A, Rebellato L, Piccoli G, et al. Prevalence and prognostic value of concealed structural abnormalities in patients with apparently idiopathic ventricular arrhythmias of left versus right ventricular origin: a magnetic resonance imaging study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:456–462.
195. Muser D, Nucifora G, Muser D, Nucifora G, Pieroni M, Castro SA, et al. Prognostic value of nonischemic ringlike left ventricular scar in patients with apparently idiopathic nonsustained ventricular arrhythmias. *Circulation* 2021;143:1359–1373.
196. Josephson ME, Callans DJ. Using the twelve-lead electrocardiogram to localize the site of origin of ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2005;2:443–446.
197. Corrado D, Basso C, Leoni L, Tokajuk B, Bauce B, Frigo G, et al. Three-dimensional electroanatomic voltage mapping increases accuracy of diagnosing arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2005;111:3042–3050.
198. Casella M, Dello Russo A, Bergonti M, Catto V, Conte E, Sommariva E, et al. Diagnostic yield of electroanatomic voltage mapping in guiding endomyocardial biopsies. *Circulation* 2020;142:1249–1260.
199. Haanschoten DM, Adiyaman A, 't Hart NA, Jager PL, Elvan A. Value of 3D mapping guided endomyocardial biopsy in cardiac sarcoidosis: case series and narrative review on the value of electro-anatomic mapping-guided endomyocardial biopsies. *Eur J Clin Invest* 2021;51:e13497.
200. Tung R, Bauer B, Schelbert H, Lynch JP, Auerbach M, Gupta P, et al. Incidence of abnormal positron emission tomography in patients with unexplained cardiomyopathy and ventricular arrhythmias: the potential role of occult inflammation in arrhythmogenesis. *Heart Rhythm* 2015;12:2488–2498.
201. Palmisano A, Vignale D, Peretto G, Busnardo E, Calcagno C, Campochiaro C, et al. Hybrid FDG-PET/MR or FDG-PET/CT to detect disease activity in patients with persisting arrhythmias after myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;14:288–292.

202. Venlet J, Piers SRD, Jongbloed JDH, Androulakis AFA, Naruse Y, den Uijl DW, et al. Isolated subepicardial right ventricular outflow tract scar in athletes with ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:497–507.
203. Geri G, Dumas F, Bougouin W, Varenne O, Daviaud F, Pène F, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with improved short- and long-term survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8:e002303.
204. Vyas A, Chan PS, Cram P, Nallamothu BK, McNally B, Girotra S. Early coronary angiography and survival after out-of-hospital cardiac arrest. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;8:e002321.
205. Kalarus Z, Svendsen JH, Capodanno D, Dan G-A, De Maria E, Gorenek B, et al. Cardiac arrhythmias in the emergency settings of acute coronary syndrome and revascularization: an European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), and European Acute Cardiovascular Care Association (ACCA). *Europace* 2019;21:1603–1604.
206. Noc M, Fajadet J, Lassen JF, Kala P, MacCarthy P, Olivecrona GK, et al. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European association for percutaneous cardiovascular interventions (EAPCI)/stent for life (SFL) groups. *EuroIntervention* 2014;10:31–37.
207. Verma BR, Sharma V, Shekhar S, Kaur M, Khubber S, Bansal A, et al. Coronary angiography in patients with out-of-hospital cardiac arrest without ST-segment elevation: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13:2193–2205.
208. Barbarawi M, Zayed Y, Kheiri B, Barbarawi O, Al-Abdoh A, Dhillon H, et al. Optimal timing of coronary intervention in patients resuscitated from cardiac arrest without ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI): a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2019;144:137–144.
209. Meng-Chang Y, Meng-Jun W, Xiao-Yan X, Peng KL, Peng YG, RuRong W. Coronary angiography or not after cardiac arrest without ST segment elevation: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e22197.
210. Khan MS, Shah SMM, Mubashir A, Khan AR, Fatima K, Schenone AL, et al. Early coronary angiography in patients resuscitated from out of hospital cardiac arrest without ST-segment elevation: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2017;121:127–134.
211. Welsford M, Bossard M, Shortt C, Pritchard J, Natarajan MK, Belley-Côté EP. Does early coronary angiography improve survival after out-of-hospital cardiac arrest? A systematic review with meta-analysis. *Can J Cardiol* 2018;34:180–194.
212. Chelly J, Mongardon N, Dumas F, Varenne O, Spaulding C, Vignaux O, et al. Benefit of an early and systematic imaging procedure after cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of Hospital Cardiac Arrest) registry. *Resuscitation* 2012;83:1444–1450.
213. Stiles MK, Wilde AAM, Abrams DJ, Ackerman MJ, Albert CM, Behr ER, et al. 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families. *Heart Rhythm* 2021;18:e1–e50.
214. Tseng ZH, Olgin JE, Vittinghoff E, Ursell PC, Kim AS, Sporer K, et al. Prospective countywide surveillance and autopsy characterization of sudden cardiac death: POST SCD study. *Circulation* 2018;137:2689–2700.
215. Fellmann F, van El CG, Charron P, Michaud K, Howard HC, Boers SN, et al. European recommendations integrating genetic testing into multidisciplinary management of sudden cardiac death. *Eur J Hum Genet* 2019;27:1763–1773.
216. Yamamoto T, Takayama M, Sato N, Yodogawa K, Iwasaki Y-K, Kato K, et al. Inappropriate analyses of automated external defibrillators used during in-hospital ventricular fibrillation. *Circ J* 2008;72:679–681.
217. Sweeney MO, Ruetz LL, Belk P, Mullen TJ, Johnson JW, Sheldon T. Bradycardia pacing-induced short-long-short sequences at the onset of ventricular tachyarrhythmias: a possible mechanism of proarrhythmia? *J Am Coll Cardiol* 2007;50:614–622.
218. Tseng ZH, Hayward RM, Clark NM, Mulvanny CG, Colburn BJ, Ursell PC, et al. Sudden death in patients with cardiac implantable electronic devices. *JAMA Intern Med* 2015;175:1342–1350.
219. Lacour P, Buschmann C, Storm C, Nee J, Parwani AS, Huemer M, et al. Cardiac implantable electronic device interrogation at forensic autopsy: an underestimated resource? *Circulation* 2018;137:2730–2740.
220. Curcio A, Mazzanti A, Bloise R, Monteforte N, Indolfi C, Priori SG, et al. Clinical presentation and outcome of Brugada syndrome diagnosed with the new 2013 criteria. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27:937–943.
221. Haïssaguerre M, Shah DC, Jaïs P, Shoda M, Kautzner J, Arentz T, et al. Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. *Lancet* 2002;359:677–678.
222. Krahn AD, Healey JS, Chauhan V, Birnie DH, Simpson CS, Champagne J, et al. Systematic assessment of patients with unexplained cardiac arrest: cardiac arrest survivors with preserved ejection fraction registry (CASPER). *Circulation* 2009;120:278–285.
223. van der Werf C, Hofman N, Tan HL, van Dessel PF, Alders M, van der Wal AC, et al. Diagnostic yield in sudden unexplained death and aborted cardiac arrest in the young: the experience of a tertiary referral center in The Netherlands. *Heart Rhythm* 2010;7:1383–1389.
224. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med* 2004;141:829–834.
225. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas AHEM, et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J* 2020;41:3504–3520.
226. Rodrigues P, Joshi A, Williams H, Westwood M, Petersen SE, Zemrak F, et al. Diagnosis and prognosis in sudden cardiac arrest survivors without coronary artery disease: utility of a clinical approach using cardiac magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10:e006709.
227. White JA, Fine NM, Gula L, Yee R, Skanes A, Klein G, et al. Utility of cardiovascular magnetic resonance in identifying

- substrate for malignant ventricular arrhythmias. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:12–20.
228. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B, Cipriani A, et al. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation* 2015;132:556–566.
229. Obeyesekere MN, Klein GJ, Modi S, Leong-Sit P, Gula LJ, Yee R, et al. How to perform and interpret provocative testing for the diagnosis of Brugada syndrome, long-QT syndrome, and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:958–964.
230. Cheung CC, Mellor G, Deyell MW, Ensam B, Batchvarov V, Papadakis M, et al. Comparison of ajmaline and procainamide provocation tests in the diagnosis of Brugada syndrome. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:504–512.
231. Antzelevitch C, Yan G-X, Ackerman MJ, Borggrefe M, Corrado D, Guo J, et al. J-Wave syndromes expert consensus conference report: emerging concepts and gaps in knowledge. *Europace* 2017;19:665–694.
232. Adler A, van der Werf C, Postema PG, Rosso R, Bhuiyan ZA, Kalman JM, et al. The phenomenon of ‘QT stunning’: the abnormal QT prolongation provoked by standing persists even as the heart rate returns to normal in patients with long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2012;9:901–908.
233. Dionne A, Fournier A, Dahdah N, Abrams D, Khairy P, Abadir S. Dynamic QT interval changes from supine to standing in healthy children. *Can J Cardiol* 2018; 34:66–72.
234. Foo FS, Stiles MK, Heaven D. Unmasking latent preexcitation of a right-sided accessory pathway with intravenous adenosine after unexplained sudden cardiac arrest. *J Arrhythm* 2020;36:939–941.
235. Marjamaa A, Hiippala A, Arrhenius B, Lahtinen AM, Kontula K, Toivonen L, et al. Intravenous epinephrine infusion test in diagnosis of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23:194–199.
236. Ackerman MJ, Khositseth A, Tester DJ, Hejlik JB, Shen W-K, Porter CJ. Epinephrine-induced QT interval prolongation: a gene-specific paradoxical response in congenital long QT syndrome. *Mayo Clin Proc* 2002;77:413–421.
237. Shimizu W, Noda T, Takaki H, Nagaya N, Satomi K, Kurita T, et al. Diagnostic value of epinephrine test for genotyping LQT1, LQT2, and LQT3 forms of congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2004;1:276–283.
238. Magnano AR, Talathoti N, Hallur R, Bloomfield DM, Garan H. Sympathomimetic infusion and cardiac repolarization: the normative effects of epinephrine and isoproterenol in healthy subjects. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:983–989.
239. Vyas H, Hejlik J, Ackerman MJ. Epinephrine QT stress testing in the evaluation of congenital long-QT syndrome: diagnostic accuracy of the paradoxical QT response. *Circulation* 2006;113:1385–1392.
240. Waldmann V, Bougouin W, Karam N, Narayanan K, Sharifzadehgan A, Spaulding C, et al. Coronary vasospasm-related sudden cardiac arrest in the community. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:814–815.
241. Etienne P, Huchet F, Gaborit N, Barc J, Thollet A, Kyndt F, et al. Mental stress test: a rapid, simple, and efficient test to unmask long QT syndrome. *Europace* 2018;20: 2014–2020.
242. Kop WJ, Krantz DS, Nearing BD, Gottdiener JS, Quigley JF, O’Callahan M, et al. Effects of acute mental stress and exercise on T-wave alternans in patients with implantable cardioverter defibrillators and controls. *Circulation* 2004;109:1864–1869.
243. Schwartz PJ, Lia C. QTc behavior during exercise and genetic testing for the long-QT syndrome. *Circulation* 2011;124:2181–2184.
244. Wang YS, Scheinman MM, Chien WW, Cohen TJ, Lesh MD, Griffin JC. Patients with supraventricular tachycardia presenting with aborted sudden death: incidence, mechanism and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1711–1719.
245. Roberts JD, Gollob MH, Young C, Connors SP, Gray C, Wilton SB, et al. Bundle branch re-entrant ventricular tachycardia: novel genetic mechanisms in a life-threatening arrhythmia. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;3:276–288.
246. Santangeli P, Hamilton-Craig C, Dello Russo A, Pieroni M, Casella M, Pelargonio G, et al. Imaging of scar in patients with ventricular arrhythmias of right ventricular origin: cardiac magnetic resonance versus electroanatomic mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:1359–1366.
247. Haïssaguerre M, Duchateau J, Dubois R, Hocini M, Cheniti G, Sacher F, et al. Idiopathic ventricular fibrillation: role of Purkinje system and microstructural myocardial abnormalities. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:591–608.
248. Haïssaguerre M, Hocini M, Cheniti G, Duchateau J, Sacher F, Puyo S, et al. Localized structural alterations underlying a subset of unexplained sudden cardiac death. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e006120.
249. Mellor G, Laksman ZWM, Tadros R, Roberts JD, Gerull B, Simpson CS, et al. Genetic testing in the evaluation of unexplained cardiac arrest: from the CASPER (Cardiac Arrest Survivors With Preserved Ejection Fraction Registry). *Circ Cardiovasc Genet* 2017;10:e001686.
250. Burns C, Bagnall RD, Lam L, Semsarian C, Ingles J. Multiple gene variants in hypertrophic cardiomyopathy in the era of next-generation sequencing. *Circ Cardiovasc Genet* 2017;10:e001666.
251. Karam N, Jabre P, Narayanan K, Sharifzadehgan A, Perier M-C, Tennenbaum J, et al. Psychological support and medical screening of first-degree relatives of sudden cardiac arrest victims. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:586–587.
252. Behr E, Wood DA, Wright M, Syrris P, Sheppard MN, Casey A, et al. Cardiological assessment of first-degree relatives in sudden arrhythmic death syndrome. *Lancet* 2003;362:1457–1459.
253. Tan HL, Hofman N, van Langen IM, van der Wal AC, Wilde AAM. Sudden unexplained death: heritability and diagnostic yield of cardiological and genetic examination in surviving relatives. *Circulation* 2005;112:207–213.
254. Lemkes JS, Janssens GN, van der Hoeven NW, Jewbali LSD, Dubois EA, Meuwissen M, et al. Coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2019;380:1397–1407.
255. Kern KB, Radsel P, Jentzer JC, Seder DB, Lee KS, Lotun K, et al. Randomized pilot clinical trial of early coronary angiography versus no early coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation: the PEARL study. *Circulation* 2020;142:2002–2012.
256. Desch S, Freund A, Akin I, Behnes M, Preusch MR, Zelniker TA, et al. Angiography after out-of-hospital cardiac arrest without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2021;385:2544–2553.
257. Arnaout M, Mongardon N, Deye N, Legriel S, Dumas F, Sauneuf B, et al. Out-of-hospital cardiac arrest from brain cause:

- epidemiology, clinical features, and outcome in a multicenter cohort. *Crit Care Med* 2015;43:453–460.
258. Horner JM, Horner MM, Ackerman MJ. The diagnostic utility of recovery phase QTc during treadmill exercise stress testing in the evaluation of long QT syndrome. *Heart Rhythm* 2011;8:1698–1704.
259. Perrin MJ, Angaran P, Laksman Z, Zhang H, Porepa LF, Rutberg J, et al. Exercise testing in asymptomatic gene carriers exposes a latent electrical substrate of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1772–1779.
260. Waldmann V, Bougouin W, Karam N, Dumas F, Sharifzadehgan A, Gandjbakhch E, et al. Characteristics and clinical assessment of unexplained sudden cardiac arrest in the real-world setting: focus on idiopathic ventricular fibrillation. *Eur Heart J* 2018; 39:1981–1987.
261. Nakao K, Ohgushi M, Yoshimura M, Morooka K, Okumura K, Ogawa H, et al. Hyperventilation as a specific test for diagnosis of coronary artery spasm. *Am J Cardiol* 1997;80:545–549.
262. Behr ER, Casey A, Sheppard M, Wright M, Bowker TJ, Davies MJ, et al. Sudden arrhythmic death syndrome: a national survey of sudden unexplained cardiac death. *Heart* 2007;93:601–605.
263. Basso C, Aguilera B, Banner J, Cohle S, d'Amati G, de Gouveia RH, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch* 2017;471:691–705.
264. de Noronha SV, Behr ER, Papadakis M, Ohta-Ogo K, Banya W, Wells J, et al. The importance of specialist cardiac histopathological examination in the investigation of young sudden cardiac deaths. *Europace* 2014;16:899–907.
265. Gulino SP, Burns K, Gunther WM, MacLeod H. Improving forensic pathologic investigation of sudden death in the young. *Acad Forensic Pathol* 2018;8:347–391.
266. Hansen BL, Jacobsen EM, Kjerrumgaard A, Tfelt-Hansen J, Winkel BC, Bundgaard H, et al. Diagnostic yield in victims of sudden cardiac death and their relatives. *Europace* 2020;22:964–971.
267. Bjune T, Risgaard B, Kruckow L, Glinge C, Ingemann-Hansen O, Leth PM, et al. Post-mortem toxicology in young sudden cardiac death victims: a nationwide cohort study. *Europace* 2018;20:614–621.
268. Allan KS, Morrison LJ, Pinter A, Tu JV, Dorian P, Rescu Epistry Investigators. 'Presumed cardiac' arrest in children and young adults: a misnomer? *Resuscitation* 2017;117:73–79.
269. Lahrouchi N, Raju H, Lodder EM, Papatheodorou S, Miles C, Ware JS, et al. The yield of postmortem genetic testing in sudden death cases with structural findings at autopsy. *Eur J Hum Genet* 2020;28:17–22.
270. Tester DJ, Medeiros-Domingo A, Will ML, Haglund CM, Ackerman MJ. Cardiac channel molecular autopsy: insights from 173 consecutive cases of autopsy-negative sudden unexplained death referred for postmortem genetic testing. *Mayo Clin Proc* 2012;87:524–539.
271. Papadakis M, Raju H, Behr ER, De Noronha SV, Spath N, Kouloubinis A, et al. Sudden cardiac death with autopsy findings of uncertain significance: potential for erroneous interpretation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:588–596.
272. Jacobsen EM, Hansen BL, Kjerrumgaard A, Tfelt-Hansen J, Hassager C, Kjaergaard J, et al. Diagnostic yield and long-term outcome of nonischemic sudden cardiac arrest survivors and their relatives: results from a tertiary referral center. *Heart Rhythm* 2020;17:1679–1686.
273. Kjerrumgaard A, Jacobsen EM, Hansen BL, Tfelt-Hansen J, Winkel BC, Christensen AH, et al. Diagnostic findings and follow-up outcomes in relatives to young nonautopsied sudden death victims. *Int J Cardiol* 2020;318:61–66.
274. Shanks CW, Tester DJ, Ackerman JP, Simpson MA, Behr ER, White SM, et al. Importance of variant interpretation in whole-exome molecular autopsy: population-based case series. *Circulation* 2018;137:2705–2715.
275. Narula N, Tester DJ, Paulmichl A, Maleszewski JJ, Ackerman MJ. Post-mortem Whole exome sequencing with gene-specific analysis for autopsy-negative sudden unexplained death in the young: a case series. *Pediatr Cardiol* 2015;36:768–778.
276. Miles CJ, Behr ER. The role of genetic testing in unexplained sudden death. *Transl Res* 2016;168:59–73.
277. Behr ER, Dalageorgou C, Christiansen M, Syrris P, Hughes S, Tome Esteban MT, et al. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families. *Eur Heart J* 2008;29:1670–1680.
278. Kumar S, Peters S, Thompson T, Morgan N, Maccicoca I, Trainer A, et al. Familial cardiological and targeted genetic evaluation: low yield in sudden unexplained death and high yield in unexplained cardiac arrest syndromes. *Heart Rhythm* 2013;10:1653–1660.
279. McCorrigan C, Constant O, Harper N, O'Donnell C, Codd M, Keelan E, et al. Family-based cardiac screening in relatives of victims of sudden arrhythmic death syndrome. *Europace* 2013;15:1050–1058.
280. Mellor G, Raju H, de Noronha SV, Papadakis M, Sharma S, Behr ER, et al. Clinical characteristics and circumstances of death in the sudden arrhythmic death syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:1078–1083.
281. Papadakis M, Papatheodorou E, Mellor G, Raju H, Bastiaenen R, Wijeyeratne Y, et al. The diagnostic yield of Brugada syndrome after sudden death with normal autopsy. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1204–1214.
282. Mellor G, Nelson CP, Robb C, Raju H, Wijeyeratne Y, Hengstenberg C, et al. The prevalence and significance of the early repolarization pattern in sudden arrhythmic death syndrome families. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9:e003960.
283. Nunn LM, Lopes LR, Syrris P, Murphy C, Plagnol V, Firman E, et al. Diagnostic yield of molecular autopsy in patients with sudden arrhythmic death syndrome using targeted exome sequencing. *Europace* 2016;18:888–896.
284. van der Werf C, Stiekema L, Tan HL, Hofman N, Alders M, van der Wal AC, et al. Low rate of cardiac events in first-degree relatives of diagnosis-negative young sudden unexplained death syndrome victims during follow-up. *Heart Rhythm* 2014;11:1728–1732.
285. Madhavan M, Friedman PA, Lennon RJ, Prasad A, White RD, Sriram CS, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with ventricular fibrillation out of hospital cardiac arrest secondary to acute coronary syndrome. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e001255.
286. Wyse DG, Friedman PL, Brodsky MA, Beckman KJ, Carlson MD, Curtis AB, et al. Life-threatening ventricular arrhythmias due to transient or correctable causes: high risk for death in follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1718–1724.

287. Goyal A, Spertus JA, Gosch K, Venkitachalam L, Jones PG, Van den Berghe G, et al. Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction. *JAMA* 2012;307:157–164.
288. Hoppe LK, Muhlack DC, Koenig W, Carr PR, Brenner H, Schöttker B. Association of abnormal serum potassium levels with arrhythmias and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Cardiovasc Drugs Ther* 2018;32:197–212.
289. Ravn Jacobsen M, Jabbari R, Glinge C, Kjær Stampe N, Butt JH, Blanche P, et al. Potassium disturbances and risk of ventricular fibrillation among patients with ST-segment-elevation myocardial infarction. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e014160.
290. Ahmed W, Flynn MA, Alpert MA. Cardiovascular complications of weight reduction diets. *Am J Med Sci* 2001;321:280–284.
291. Stephenson V. In pharmacy nursing—a dynamic new field. *Nurs RSA* 1988;3:51–53.
292. Dumas F, Cariou A, Manzo-Silberman S, Grimaldi D, Vivien B, Rosencher J, et al. Immediate percutaneous coronary intervention is associated with better survival after out-of-hospital cardiac arrest: insights from the PROCAT (Parisian Region Out of hospital Cardiac Arrest) registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:200–207.
293. Gibbs C, Thalamus J, Heldal K, Holla ØL, Haugaa KH, Hysing J. Predictors of mortality in high-risk patients with QT prolongation in a community hospital. *Europace* 2018;20:f99–f107.
294. Simpson TF, Salazar JW, Vittinghoff E, Probert J, Iwahashi A, Olgin JE, et al. Association of QT-prolonging medications with risk of autopsy-defined causes of sudden death. *JAMA Intern Med* 2020;180:698–706.
295. Tzivoni D, Banai S, Schuger C, Benhorin J, Keren A, Gottlieb S, et al. Treatment of torsade de pointes with magnesium sulfate. *Circulation* 1988;77:392–397.
296. Ladejobi A, Pasupula DK, Adhikari S, Javed A, Durrani AF, Patil S, et al. Implantable defibrillator therapy in cardiac arrest survivors with a reversible cause. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e005940.
297. Postema PG, Wolpert C, Amin AS, Probst V, Borggrefe M, Roden DM, et al. Drugs and Brugada syndrome patients: review of the literature, recommendations, and an up-to-date website ([www.brugadadrugs.org](http://www.brugadadrugs.org)). *Heart Rhythm* 2009;6:1335–1341.
298. Schupp T, Behnes M, von Zworowsky M, Kim S-H, Weidner K, Rusnak J, et al. Hypokalemia but not hyperkalemia is associated with recurrences of ventricular tachyarrhythmias in ICD recipients. *Clin Lab* 2020;66.
299. Gupta A, Pasupula DK, Bhonsale A, Kancharla K, Wang NC, Adelstein E, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in device recipients who survived a cardiac arrest associated with a reversible cause. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018; 29:1413–1417.
300. Marill KA, Wolfram S, Desouza IS, Nishijima DK, Kay D, Setnik GS, et al. Adenosine for wide-complex tachycardia: efficacy and safety. *Crit Care Med* 2009;37:2512–2518.
301. Lerman BB, Belardinelli L, West GA, Berne RM, DiMarco JP. Adenosine-sensitive ventricular tachycardia: evidence suggesting cyclic AMP-mediated triggered activity. *Circulation* 1986;74:270–280.
302. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia: The task force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;41: 655–720.
303. Ortiz M, Martín A, Arribas F, Coll-Vinent B, Del Arco C, Peinado R, et al. Randomized comparison of intravenous procainamide vs. intravenous amiodarone for the acute treatment of tolerated wide QRS tachycardia: the PROCAMIO study. *Eur Heart J* 2017;38:1329–1335.
304. Gill JS, Mehta D, Ward DE, Camm AJ. Efficacy of flecainide, sotalol, and verapamil in the treatment of right ventricular tachycardia in patients without overt cardiac abnormality. *Br Heart J* 1992;68:392–397.
305. Manz M, Mletzko R, Jung W, Lüderitz B. Electrophysiological and haemodynamic effects of lidocaine and ajmaline in the management of sustained ventricular tachycardia. *Eur Heart J* 1992;13:1123–1128.
306. Buxton AE, Marchlinski FE, Doherty JU, Cassidy DM, Vassallo JA, Flores BT, et al. Repetitive, monomorphic ventricular tachycardia: clinical and electrophysiologic characteristics in patients with and patients without organic heart disease. *Am J Cardiol* 1984;54:997–1002.
307. Griffith MJ, Garratt CJ, Rowland E, Ward DE, Camm AJ. Effects of intravenous adenosine on verapamil-sensitive ‘idiopathic’ ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1994;73:759–764.
308. Buxton AE, Marchlinski FE, Doherty JU, Flores B, Josephson ME. Hazards of intravenous verapamil for sustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1987;59:1107–1110.
309. Rankin AC, Rae AP, Cobbe SM. Misuse of intravenous verapamil in patients with ventricular tachycardia. *Lancet* 1987;2:472–474.
310. Pedersen CT, Kay GN, Kalman J, Borggrefe M, Della-Bella P, Dickfeld T, et al. EHRA/HRS/APHS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Europace* 2014;16:1257–1283.
311. Cronin EM, Bogun FM, Maury P, Peichl P, Chen M, Namboodiri N, et al. 2019 HRS/ EHRA/APHS/LAHS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace* 2019;21:1143–1144.
312. Kowłgi GN, Cha Y-M. Management of ventricular electrical storm: a contemporary appraisal. *Europace* 2020;22:1768–1780.
313. Guerra F, Shkoza M, Scappini L, Flori M, Capucci A. Role of electrical storm as a mortality and morbidity risk factor and its clinical predictors: a meta-analysis. *Europace* 2014;16:347–353.
314. Noda T, Kurita T, Nitta T, Chiba Y, Furushima H, Matsumoto N, et al. Significant impact of electrical storm on mortality in patients with structural heart disease and an implantable cardiac defibrillator. *Int J Cardiol* 2018;255:85–91.
315. Soar J, Maconochie I, Wyckoff MH, Olasveengen TM, Singletary EM, Greif R, et al. 2019 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations: summary from the basic life support; advanced life support; pediatric life support; neonatal life support; education, implementation, and teams; and first aid task forces. *Circulation* 2019;140:e826–e880.
316. Eifling M, Razavi M, Massumi A. The evaluation and management of electrical storm. *Tex Heart Inst J* 2011;38:111–121.
317. Chatzidou S, Kontogiannis C, Tsilimigras DI, Georgiopoulos G, Kosmopoulos M, Papadopoulou E, et al. Propranolol versus metoprolol for treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1897–1906.

318. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *JAMA* 2006;295:165–171.
319. Shiga T, Ikeda T, Shimizu W, Kinugawa K, Sakamoto A, Nagai R, et al. Efficacy and safety of landiolol in patients with ventricular tachyarrhythmias with or without renal impairment – subanalysis of the J-Land II study. *Circ Rep* 2020;2:440–445.
320. Kanamori K, Aoyagi T, Mikamo T, Tsutsui K, Kunishima T, Inaba H, et al. Successful treatment of refractory electrical storm with landiolol after more than 100 electrical defibrillations. *Int Heart J* 2015;56:555–557.
321. Gorgels AP, van den Dool A, Hofs A, Mulleneers R, Smeets JL, Vos MA, et al. Comparison of procainamide and lidocaine in terminating sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1996;78:43–46.
322. Martí-Carvajal AJ, Simancas-Racines D, Anand V, Bangdiwala S. Prophylactic lidocaine for myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD008553.
323. Viskin S, Chorin E, Viskin D, Hochstadt A, Halkin A, Tovia-Brodie O, et al. Quinidine-responsive polymorphic ventricular tachycardia in patients with coronary heart disease. *Circulation* 2019;139:2304–2314.
324. Viskin S, Hochstadt A, Chorin E, Viskin D, Havakuk O, Khoury S, et al. Quinidine-responsive out-of-hospital polymorphic ventricular tachycardia in patients with coronary heart disease. *Europace* 2020;22:265–273.
325. Martins RP, Urien J-M, Barbarot N, Rieul G, Sellal J-M, Borella L, et al. Effectiveness of deep sedation for patients with intractable electrical storm refractory to antiarrhythmic drugs. *Circulation* 2020;142:1599–1601.
326. Fudim M, Boortz-Marx R, Ganesh A, Waldron NH, Qadri YJ, Patel CB, et al. Stellate ganglion blockade for the treatment of refractory ventricular arrhythmias: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;28:1460–1467.
327. Do DH, Bradfield J, Ajijola OA, Vaseghi M, Le J, Rahman S, et al. Thoracic epidural anesthesia can be effective for the short-term management of ventricular tachycardia storm. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e007080.
328. Vaseghi M, Barwad P, Malavassi Corrales FJ, Tandri H, Mathuria N, Shah R, et al. Cardiac sympathetic denervation for refractory ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:3070–3080.
329. Gatzoulis KA, Andrikopoulos GK, Apostolopoulos T, Sotiropoulos E, Zervopoulos G, Antoniou J, et al. Electrical storm is an independent predictor of adverse long-term outcome in the era of implantable defibrillator therapy. *Europace* 2005;7:184–192.
330. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldo F, Fassini G, et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation* 2008;117:462–469.
331. Vergara P, Tung R, Vaseghi M, Brombin C, Frankel DS, Di Biase L, et al. Successful ventricular tachycardia ablation in patients with electrical storm reduces recurrences and improves survival. *Heart Rhythm* 2018;15:48–55.
332. Komatsu Y, Hocini M, Nogami A, Maury P, Peichl P, Iwasaki Y, et al. Catheter ablation of refractory ventricular fibrillation storm after myocardial infarction: a multicenter study. *Circulation* 2019;139:2315–2325.
333. Knecht S, Sacher F, Wright M, Hocini M, Nogami A, Arentz T, et al. Long-term follow-up of idiopathic ventricular fibrillation ablation: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:522–528.
334. Peichl P, Cihák R, Kozeluhová M, Wichterle D, Vancura V, Kautzner J. Catheter ablation of arrhythmic storm triggered by monomorphic ectopic beats in patients with coronary artery disease. *J Interv Card Electrophysiol* 2010;27:51–59.
335. Le Pennec-Prigent S, Flecher E, Auffret V, Leurent G, Daubert J-C, Leclercq C, et al. Effectiveness of extracorporeal life support for patients with cardiogenic shock due to intractable arrhythmic storm. *Crit Care Med* 2017;45:e281–e289.
336. Mariani S, Napp LC, Lo Coco V, Delnoij TSR, Luermans JGLM, Ter Bekke RMA, et al. Mechanical circulatory support for life-threatening arrhythmia: a systematic review. *Int J Cardiol* 2020;308:42–49.
337. Muser D, Liang JJ, Castro SA, Hayashi T, Enriquez A, Troutman GS, et al. Outcomes with prophylactic use of percutaneous left ventricular assist devices in high-risk patients undergoing catheter ablation of scar-related ventricular tachycardia: a propensity-score matched analysis. *Heart Rhythm* 2018;15:1500–1506.
338. Mathuria N, Wu G, Rojas-Delgado F, Shuraih M, Razavi M, Civitello A, et al. Outcomes of pre-emptive and rescue use of percutaneous left ventricular assist device in patients with structural heart disease undergoing catheter ablation of ventricular tachycardia. *J Interv Card Electrophysiol* 2017;48:27–34.
339. Patel KK, Spertus JA, Khariton Y, Tang Y, Curtis LH, Chan PS, et al. Association between prompt defibrillation and epinephrine treatment with long-term survival after in-hospital cardiac arrest. *Circulation* 2018;137:2041–2051.
340. Vaseghi M, Gima J, Kanaan C, Ajijola OA, Marmureanu A, Mahajan A, et al. Cardiac sympathetic denervation in patients with refractory ventricular arrhythmias or electrical storm: Intermediate and long-term follow-up. *Heart Rhythm* 2014;11:360–366.
341. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200.
342. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599–3726.
343. AlJaroudi WA, Refaat MM, Habib RH, Al-Shaar L, Singh M, Gutmann R, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers on appropriate implantable cardiac defibrillator shock in patients with severe systolic heart failure (from the GRADE Multicenter Study). *Am J Cardiol* 2015;115:924–931.
344. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with

- left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309–1321.
345. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004.
346. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413–1424.
347. Desai AS, McMurray JJV, Packer M, Swedberg K, Rouleau JL, Chen F, et al. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J* 2015;36:1990–1997.
348. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The task force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;42:373–498.
349. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297–1302.
350. Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576–1583.
351. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Rüppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000;102:748–754.
352. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000;21:2071–2078.
353. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996;335:1933–1940.
354. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;346:877–883.
355. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:1882–1890.
356. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–237.
357. Zabel M, Willems R, Lubinski A, Bauer A, Brugada J, Conen D, et al. Clinical effectiveness of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators: results of the EU-CERT-ICD controlled multicentre cohort study. *Eur Heart J* 2020;41:3437–3447.
358. Schrage B, Uijl A, Benson L, Westermann D, Ståhlberg M, Stolfo D, et al. Association between use of primary-prevention implantable cardioverterdefibrillators and mortality in patients with heart failure: a prospective propensity score-matched analysis from the Swedish Heart Failure Registry. *Circulation* 2019;140:1530–1539.
359. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbø J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2016;375:1221–1230.
360. Jukema JW, Timal RJ, Rotmans JJ, Hensen LCR, Buiten MS, de Bie MK, et al. Prophylactic use of implantable cardioverter-defibrillators in the prevention of sudden cardiac death in dialysis patients. *Circulation* 2019;139:2628–2638.
361. Sticherling C, Arendacka B, Svendsen JH, Wijers S, Friede T, Stockinger J, et al. Sex differences in outcomes of primary prevention implantable cardioverterdefibrillator therapy: combined registry data from eleven European countries. *Europace* 2018;20:963–970.
362. Junttila MJ, Pelli A, Kenttä TV, Friede T, Willems R, Bergau L, et al. Appropriate shocks and mortality in patients with versus without diabetes with prophylactic implantable cardioverter defibrillators. *Diabetes Care* 2020;43:196–200.
363. Koller MT, Schaer B, Wolbers M, Sticherling C, Bucher HC, Osswald S. Death without prior appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy: a competing risk study. *Circulation* 2008;117:1918–1926.
364. Cleland JGF, Halliday BP, Prasad SK. Selecting patients with nonischemic dilated cardiomyopathy for ICDs: myocardial function, fibrosis, and what's attached? *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1228–1231.
365. Younis A, Goldberger JJ, Kutyla V, Zareba W, Polonsky B, Klein H, et al. Predicted benefit of an implantable cardioverter-defibrillator: the MADIT-ICD benefit score. *Eur Heart J* 2021;42:1676–1684.
366. Knops RE, Olde Nordkamp LRA, Delnoy P-PHM, Boersma LVA, Kuschyk J, El-Chami MF, et al. Subcutaneous or transvenous defibrillator therapy. *N Engl J Med* 2020;383:526–536.
367. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–1549.
368. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–2150.
369. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;361:1329–1338.
370. Masri A, Altibi AM, Erqou S, Zmaili MA, Saleh A, Al-Adham R, et al. Wearable cardioverter-defibrillator therapy for the prevention of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:152–161.
371. Garcia R, Combes N, Defaye P, Narayanan K, Guedon-Moreau L, Boveda S, et al. Wearable cardioverter-defibrillator in patients with a transient risk of sudden cardiac death: the WEARIT-France cohort study. *Europace* 2021;23:73–81.
372. Olgin JE, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Wrancic J, Malik R, Morin DP, et al. Wearable cardioverter-defibrillator after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2018;379:1205–1215.

373. Scott PA, Silberbauer J, McDonagh TA, Murgatroyd FD. Impact of prolonged implantable cardioverter-defibrillator arrhythmia detection times on outcomes: a meta-analysis. *Heart Rhythm* 2014;11:828–835.
374. Tan VH, Wilton SB, Kuriachan V, Sumner GL, Exner DV. Impact of programming strategies aimed at reducing nonessential implantable cardioverter defibrillator therapies on mortality: a systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:164–170.
375. Saeed M, Hanna I, Robotis D, Styperek R, Polosajian L, Khan A, et al. Programming implantable cardioverter-defibrillators in patients with primary prevention indication to prolong time to first shock: results from the PROVIDE study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25:52–59.
376. Wilkoff BL, Fauchier L, Stiles MK, Morillo CA, Al-Khatib SM, Almendral J, et al. 2015 HRS/EHRA/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Europace* 2016;18:159–183.
377. Stiles MK, Fauchier L, Morillo CA, Wilkoff BL, ESC Scientific Document Group. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS focused update to 2015 expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Europace* 2019;21:1442–1443.
378. Barsheshet A, Moss AJ, McNitt S, Jons C, Glikson M, Klein HU, et al. Long-term implications of cumulative right ventricular pacing among patients with an implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm* 2011;8:212–218.
379. Wilkoff BL, Cook JR, Epstein AE, Greene HL, Hallstrom AP, Hsia H, et al. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the Dual Chamber and VVI Implantable Defibrillator (DAVID) Trial. *JAMA* 2002;288:3115–3123.
380. Olshansky B, Day JD, Moore S, Gering L, Rosenbaum M, McGuire M, et al. Is dual-chamber programming inferior to single-chamber programming in an implantable cardioverter-defibrillator? Results of the INTRINSIC RV (Inhibition of Unnecessary RV Pacing With AVSH in ICDs) study. *Circulation* 2007;115:9–16.
381. Hindricks G, Kühl M, Dagres N. The implantable cardioverter defibrillator, conclusions on sudden cardiac death, and future perspective. *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p2370–2376.
382. Gasparini M, Proclemer A, Klersy C, Kloppe A, Ferrer JBM, Hersi A, et al. Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverterdefibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309:1903–1911.
383. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med* 2012;367:2275–2283.
384. Wilkoff BL, Ousdigian KT, Sterns LD, Wang ZJ, Wilson RD, Morgan JM, et al. A comparison of empiric to physician-tailored programming of implantable cardioverter-defibrillators: results from the prospective randomized multicenter EMPIRIC trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:330–339.
385. Wilkoff BL, Williamson BD, Stern RS, Moore SL, Lu F, Lee SW, et al. Strategic programming of detection and therapy parameters in implantable cardioverterdefibrillators reduces shocks in primary prevention patients: results from the PREPARE (Primary Prevention Parameters Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:541–550.
386. Gilliam FR, Hayes DL, Boehmer JP, Day J, Heidenreich PA, Seth M, et al. Real world evaluation of dual-zone ICD and CRT-D programming compared to single-zone programming: the ALTITUDE REDUCES study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:1023–1029.
387. Hernandez-Ojeda J, Arbelo E, Borrás R, Berne P, Tolosana JM, Gomez-Juanatey A, et al. Patients with Brugada syndrome and implanted cardioverter-defibrillators: long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1991–2002.
388. Gold MR, Weiss R, Theuns DAMJ, Smith W, Leon A, Knight BP, et al. Use of a discrimination algorithm to reduce inappropriate shocks with a subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm* 2014;11:1352–1358.
389. Mesquita J, Cavaco D, Ferreira A, Lopes N, Santos PG, Carvalho MS, et al. Effectiveness of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators and determinants of inappropriate shock delivery. *Int J Cardiol* 2017;232:176–180.
390. Gold MR, Lambiase PD, El-Chami MF, Knops RE, Aasbo JD, Bongiorno MC, et al. Primary results from the understanding outcomes with the S-ICD in primary prevention patients with low ejection fraction (UNTOUCHED) trial. *Circulation* 2021;143:7–17.
391. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Stark AJ, Otterness MF, Adkisson WO, et al. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation* 2004;110:2591–2596.
392. Gulizia MM, Piraino L, Scherillo M, Puntrello C, Vasco C, Scianaro MC, et al. A randomized study to compare ramp versus burst antitachycardia pacing therapies to treat fast ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillators: the PITAGORA ICD trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2:146–153.
393. Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, Heidenreich PA, Day J, Seth M, et al. Long-term outcome after ICD and CRT implantation and influence of remote device followup: the ALTITUDE survival study. *Circulation* 2010;122:2359–2367.
394. Varma N, Piccini JP, Snell J, Fischer A, Dalal N, Mittal S. The relationship between level of adherence to automatic wireless remote monitoring and survival in pacemaker and defibrillator patients. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2601–2610.
395. Guédon-Moreau L, Kouakam C, Klug D, Marquié C, Brigadeau F, Boulé S, et al. Decreased delivery of inappropriate shocks achieved by remote monitoring of ICD: a substudy of the ECOST trial. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25:763–770.
396. Varma N, Michalski J, Epstein AE, Schweikert R. Automatic remote monitoring of implantable cardioverter-defibrillator lead and generator performance: the Lumos-T Safely RedUces Routine Office Device Follow-Up (TRUST) trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:428–436.
397. Ploux S, Swerdlow CD, Strik M, Welte N, Klotz N, Ritter P, et al. Towards eradication of inappropriate therapies for ICD lead failure by combining comprehensive remote monitoring and lead noise alerts. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:1125–1134.

398. Ellenbogen KA, Gunderson BD, Stromberg KD, Swerdlow CD. Performance of Lead Integrity Alert to assist in the clinical diagnosis of implantable cardioverter defibrillator lead failures: analysis of different implantable cardioverter defibrillator leads. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:1169–1177.
399. Swerdlow CD, Gunderson BD, Ousdigian KT, Abeyratne A, Sachanandani H, Ellenbogen KA. Downloadable software algorithm reduces inappropriate shocks caused by implantable cardioverter-defibrillator lead fractures: a prospective study. *Circulation* 2010;122:1449–1455.
400. Ruwald MH, Abu-Zeitone A, Jons C, Ruwald A-C, McNitt S, Kutiyafa V, et al. Impact of carvedilol and metoprolol on inappropriate implantable cardioverterdefibrillator therapy: the MADIT-CRT trial (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation With Cardiac Resynchronization Therapy). *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1343–1350.
401. Miyazaki S, Taniguchi H, Kusa S, Komatsu Y, Ichihara N, Takagi T, et al. Catheter ablation of atrial tachyarrhythmias causing inappropriate implantable cardioverterdefibrillator shocks. *Europace* 2015;17:289–294.
402. Mainigi SK, Almuti K, Figueredo VM, Guttenplan NA, Aouthmany A, Smukler J, et al. Usefulness of radiofrequency ablation of supraventricular tachycardia to decrease inappropriate shocks from implantable cardioverter-defibrillators. *Am J Cardiol* 2012;109:231–237.
403. Kosiuk J, Nedios S, Darma A, Rolf S, Richter S, Arya A, et al. Impact of single atrial fibrillation catheter ablation on implantable cardioverter defibrillator therapies in patients with ischaemic and non-ischaemic cardiomyopathies. *Europace* 2014;16:1322–1326.
404. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early rhythmcontrol therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2020;383:1305–1316.
405. Gasparini M, Kloppe A, Lunati M, Anselme F, Landolina M, Martinez-Ferrer JB, et al. Atrioventricular junction ablation in patients with atrial fibrillation treated with cardiac resynchronization therapy: positive impact on ventricular arrhythmias, implantable cardioverter-defibrillator therapies and hospitalizations: atrioventricular junction ablation in CRT patients with AF. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1472–1481.
406. Gasparini M, Galimberti P. Rate control: ablation and device therapy (ablate and pace). *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p2159–2162.
407. Kitamura T, Fukamizu S, Kawamura I, Hojo R, Aoyama Y, Komiyama K, et al. Long-term efficacy of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation in patients with Brugada syndrome and an implantable cardioverter-defibrillator to prevent inappropriate shock therapy. *Heart Rhythm* 2016;13:1455–1459.
408. Magyar-Russell G, Thombs BD, Cai JX, Baveja T, Kuhl EA, Singh PP, et al. The prevalence of anxiety and depression in adults with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *J Psychosom Res* 2011;71:223–231.
409. Tzeis S, Kolb C, Baumert J, Reents T, Zrenner B, Deisenhofer I, et al. Effect of depression on mortality in implantable cardioverter defibrillator recipients—findings from the prospective LICAD study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:991–997.
410. Andersen CM, Theuns DAMJ, Johansen JB, Pedersen SS. Anxiety, depression, ventricular arrhythmias and mortality in patients with an implantable cardioverter defibrillator: 7 years' follow-up of the MIDAS cohort. *Gen Hosp Psychiatry* 2020;66:154–160.
411. Berg SK, Thygesen LC, Svendsen JH, Christensen AV, Zwisler A-D. Anxiety predicts mortality in ICD patients: results from the cross-sectional national CopenHeartICD survey with register follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;37:1641–1650.
412. Thylén I, Moser DK, Strömberg A, Dekker RA, Chung ML. Concerns about implantable cardioverter-defibrillator shocks mediate the relationship between actual shocks and psychological distress. *Europace* 2016;18:828–835.
413. Pedersen SS, van Domburg RT, Theuns DAMJ, Jordaens L, Erdman RAM. Concerns about the implantable cardioverter defibrillator: a determinant of anxiety and depressive symptoms independent of experienced shocks. *Am Heart J* 2005;149:664–669.
414. Frizelle DJ, Lewin B, Kaye G, Moniz-Cook ED. Development of a measure of the concerns held by people with implanted cardioverter defibrillators: the ICDC. *Br J Health Psychol* 2006;11:293–301.
415. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361–370.
416. Frydensberg VS, Johansen JB, Möller S, Riahi S, Wehberg S, Haarbo J, et al. Anxiety and depression symptoms in Danish patients with an implantable cardioverterdefibrillator: prevalence and association with indication and sex up to 2 years of follow-up (data from the national DEFIB-WOMEN study). *Europace* 2020;22:1830–1840.
417. Hoogwegt MT, Kupper N, Theuns DAMJ, Zijlstra WP, Jordaens L, Pedersen SS. Undertreatment of anxiety and depression in patients with an implantable cardioverter-defibrillator: impact on health status. *Health Psychol* 2012;31:745–753.
418. Lane DA, Aguinaga L, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Dan G-A, Hills MT, et al. Cardiac tachyarrhythmias and patient values and preferences for their management: the European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace* 2015;17:1747–1769.
419. Dunbar SB, Dougherty CM, Sears SF, Carroll DL, Goldstein NE, Mark DB, et al. Educational and psychological interventions to improve outcomes for recipients of implantable cardioverter defibrillators and their families: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;126:2146–2172.
420. Sears SF, Sowell LDV, Kuhl EA, Kovacs AH, Serber ER, Handberg E, et al. The ICD shock and stress management program: a randomized trial of psychosocial treatment to optimize quality of life in ICD patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2007;30:858–864.
421. Berg SK, Rasmussen TB, Herning M, Svendsen JH, Christensen AV, Thygesen LC. Cognitive behavioural therapy significantly reduces anxiety in patients with implanted cardioverter defibrillator compared with usual care: findings from the Screen-ICD randomised controlled trial. *Eur J Prev Cardiol* 2020;27:258–268.
422. Schulz SM, Ritter O, Zniva R, Nordbeck P, Wacker C, Jack M, et al. Efficacy of a web-based intervention for improving psychosocial well-being in patients with implantable cardioverter-defibrillators: the randomized controlled ICD-FORUM trial. *Eur Heart J* 2020;41:1203–1211.

423. van den Broek KC, Tekle FB, Habibović M, Alings M, van der Voort PH, Denollet J. Emotional distress, positive affect, and mortality in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Int J Cardiol* 2013;165:327–332.
424. Hauptman PJ, Chibnall JT, Guild C, Armbrecht ES. Patient perceptions, physician communication, and the implantable cardioverter-defibrillator. *JAMA Intern Med* 2013;173:571–577.
425. Cikes M, Jakus N, Claggett B, Brugs J, Timmermans P, Pouleur A-C, et al. Cardiac implantable electronic devices with a defibrillator component and all-cause mortality in left ventricular assist device carriers: results from the PCHF-VAD registry. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1129–1141.
426. Galand V, Flécher E, Auffret V, Boulé S, Vincentelli A, Dambrin C, et al. Predictors and clinical impact of late ventricular arrhythmias in patients with continuous-flow left ventricular assist devices. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:1166–1175.
427. Nakahara S, Chien C, Gelow J, Dalouk K, Henrikson CA, Mudd J, et al. Ventricular arrhythmias after left ventricular assist device. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:648–654.
428. Clerkin KJ, Topkara VK, Demmer RT, Dizon JM, Yuzefpolskaya M, Fried JA, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with a continuous-flow left ventricular assist device: an analysis of the INTERMACS registry. *JACC Heart Fail* 2017;5:916–926.
429. Oz MC, Rose EA, Slater J, Kuiper JJ, Catanese KA, Levin HR. Malignant ventricular arrhythmias are well tolerated in patients receiving long-term left ventricular assist devices. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1688–1691.
430. Potapov EV, Antonides C, Crespo-Leiro MG, Combes A, Färber G, Hannan MM, et al. 2019 EACTS Expert Consensus on long-term mechanical circulatory support. *Eur J Cardiothorac Surg* 56:230–270.
431. Makki N, Mesubi O, Steyers C, Olshansky B, Abraham WT. Meta-analysis of the relation of ventricular arrhythmias to all-cause mortality after implantation of a left ventricular assist device. *Am J Cardiol* 2015;116:1385–1390.
432. Yoruk A, Sherazi S, Massey HT, Kutuyifa V, McNitt S, Hallinan W, et al. Predictors and clinical relevance of ventricular tachyarrhythmias in ambulatory patients with a continuous flow left ventricular assist device. *Heart Rhythm* 2016;13:1052–1056.
433. Bedi M, Kormos R, Winowich S, McNamara DM, Mathier MA, Murali S. Ventricular arrhythmias during left ventricular assist device support. *Am J Cardiol* 2007;99:1151–1153.
434. Brenyo A, Rao M, Koneru S, Hallinan W, Shah S, Massey HT, et al. Risk of mortality for ventricular arrhythmia in ambulatory LVAD patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23:515–520.
435. Vakil K, Kazmirczak F, Sathnur N, Adabag S, Cantillon DJ, Kiehl EL, et al. Implantable cardioverter-defibrillator use in patients with left ventricular assist devices: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2016;4:772–779.
436. Refaat MM, Tanaka T, Kormos RL, McNamara D, Teuteberg J, Winowich S, et al. Survival benefit of implantable cardioverter-defibrillators in left ventricular assist device-supported heart failure patients. *J Card Fail* 2012;18:140–145.
437. Cantillon DJ, Tarakji KG, Kumbhani DJ, Smedira NG, Starling RC, Wilkoff BL. Improved survival among ventricular assist device recipients with a concomitant implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm* 2010;7:466–471.
438. Joyce E, Starling RC. HFREF other treatment: ventricular assist devices. *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p1884–1889.
439. Younes A, Al-Kindi SG, Alajaji W, Mackall JA, Oliveira GH. Presence of implantable cardioverter-defibrillators and wait-list mortality of patients supported with left ventricular assist devices as bridge to heart transplantation. *Int J Cardiol* 2017;231:211–215.
440. Agrawal S, Garg L, Nanda S, Sharma A, Bhatia N, Manda Y, et al. The role of implantable cardioverter-defibrillators in patients with continuous flow left ventricular assist devices—a meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016;222:379–384.
441. Blomström-Lundqvist C, Traykov V, Erba PA, Burri H, Nielsen JC, Bongiorni MG, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) international consensus document on how to prevent, diagnose, and treat cardiac implantable electronic device infections—endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), International Society for Cardiovascular Infectious Diseases (ISCVI) and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Europace* 2020;22:515–549.
442. Burri H, Starck C, Auricchio A, Biffi M, Burri M, D'Avila A, et al. EHRA expert consensus statement and practical guide on optimal implantation technique for conventional pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators: endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and the Latin-American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace* 2021;23:983–1008.
443. Tarakji KG, Mittal S, Kennergren C, Corey R, Poole JE, Schloss E, et al. Antibacterial envelope to prevent cardiac implantable device infection. *N Engl J Med* 2019;380:1895–1905.
444. Atti V, Turagam MK, Garg J, Koerber S, Angirekula A, Gopinathannair R, et al. Subclavian and axillary vein access versus cephalic vein cutdown for cardiac implantable electronic device implantation: a meta-analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:661–671.
445. Benz AP, Vamos M, Erath JW, Hohnloser SH. Cephalic vs. subclavian lead implantation in cardiac implantable electronic devices: a systematic review and meta-analysis. *Europace* 2019;21:121–129.
446. Chan N-Y, Kwong N-P, Cheong A-P. Venous access and long-term pacemaker lead failure: comparing contrast-guided axillary vein puncture with subclavian puncture and cephalic cutdown. *Europace* 2017;19:1193–1197.
447. Defaye P, Boveda S, Klug D, Beganton F, Piot O, Narayanan K, et al. Dual- vs. single chamber defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death: long-term follow-up of the Défibrillateur Automatique Implantable-Prévention Primaire registry. *Europace* 2017;19:1478–1484.
448. Dewland TA, Pellegrini CN, Wang Y, Marcus GM, Keung E, Varosy PD. Dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator selection is associated with increased complication rates and mortality among patients enrolled in the NCDR implantable cardioverter-defibrillator registry. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1007–1013.
449. Friedman PA, Bradley D, Koestler C, Slusser J, Hodge D, Bailey K, et al. A prospective randomized trial of single- or dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators to minimize inappropriate shock risk in primary sudden cardiac death prevention. *Europace* 2014;16:1460–1468.
450. Chen B-W, Liu Q, Wang X, Dang A-M. Are dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators really better than

- single-chamber ones? A systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol* 2014;39:273–280.
451. Epstein LM, Love CJ, Wilkoff BL, Chung MK, Hackler JW, Bongiorno MG, et al. Superior vena cava defibrillator coils make transvenous lead extraction more challenging and riskier. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:987–989.
452. Larsen JM, Hjortshøj SP, Nielsen JC, Johansen JB, Petersen HH, Haarbo J, et al. Single-coil and dual-coil defibrillator leads and association with clinical outcomes in a complete Danish nationwide ICD cohort. *Heart Rhythm* 2016;13:706–712.
453. Kumar KR, Mandleywala SN, Madias C, Weinstock J, Rowin EJ, Maron BJ, et al. Single coil implantable cardioverter defibrillator leads in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2020;125:1896–1900.
454. Friedman PA, Rasmussen MJ, Grice S, Trusty J, Glikson M, Stanton MS. Defibrillation thresholds are increased by right-sided implantation of totally transvenous implantable cardioverter defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:1186–1192.
455. Stoevelaar R, Brinkman-Stoppelenburg A, Bhagwandien RE, van Bruchem-Visser RL, Theuns DA, van der Heide A, et al. The incidence and impact of implantable cardioverter defibrillator shocks in the last phase of life: an integrated review. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2018;17:477–485.
456. Kapa S, Mueller PS, Hayes DL, Asirvatham SJ. Perspectives on withdrawing pacemaker and implantable cardioverter-defibrillator therapies at end of life: results of a survey of medical and legal professionals and patients. *Mayo Clin Proc* 2010;85:981–990.
457. Padeletti L, Arnar DO, Boncinelli L, Brachman J, Camm JA, Daubert JC, et al. EHRA Expert Consensus Statement on the management of cardiovascular implantable electronic devices in patients nearing end of life or requesting withdrawal of therapy. *Europace* 2010;12:1480–1489.
458. Stoevelaar R, Brinkman-Stoppelenburg A, van Driel AG, Theuns DA, Bhagwandien RE, van Bruchem-Visser RL, et al. Trends in time in the management of the implantable cardioverter defibrillator in the last phase of life: a retrospective study of medical records. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2019;18:449–457.
459. Kirkpatrick JN, Gottlieb M, Sehgal P, Patel R, Verdino RJ. Deactivation of implantable cardioverter defibrillators in terminal illness and end of life care. *Am J Cardiol* 2012;109:91–94.
460. Stevenson WG, Khan H, Sager P, Saxon LA, Middlekauff HR, Natterson PD, et al. Identification of reentry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation* 1993;88:1647–1670.
461. 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;88:915–926.
462. de Chillou C, Lacroix D, Klug D, Magnin-Poull I, Marquié C, Messier M, et al. Isthmus characteristics of reentrant ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 2002;105:726–731.
463. Hsia HH, Callans DJ, Marchlinski FE. Characterization of endocardial electrophysiological substrate in patients with nonischemic cardiomyopathy and monomorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2003;108:704–710.
464. Soejima K, Stevenson WG, Sapp JL, Selwyn AP, Couper C, Epstein LM. Endocardial and epicardial radiofrequency ablation of ventricular tachycardia associated with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1834–1842.
465. Miljoen H, State S, Dechillou C, Magnin-poull I, Dotto P, Andronache M, et al. Electroanatomic mapping characteristics of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Europace* 2005;7:516–524.
466. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The task force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2015;36:2793–2867.
467. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1677–1749.
468. Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, Ackerman MJ, Calkins H, Darrieux FCC, et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy: executive summary. *Heart Rhythm* 2019;16:e373–e407.
469. Moss AJ, Greenberg H, Case RB, Zareba W, Hall WJ, Brown MW, et al. Long-term clinical course of patients after termination of ventricular tachyarrhythmia by an implanted defibrillator. *Circulation* 2004;110:3760–3765.
470. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:1009–1017.
471. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, Stevenson WG, Blier L, Sarrazin J-F, et al. Ventricular tachycardia ablation versus escalation of antiarrhythmic drugs. *N Engl J Med* 2016; 375:111–121.
472. Piccini JP, Berger JS, O'Connor CM. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2009;30:1245–1253.
473. Palaniswamy C, Kolte D, Harikrishnan P, Khera S, Aronow WS, Mujib M, et al. Catheter ablation of postinfarction ventricular tachycardia: ten-year trends in utilization, in-hospital complications, and in-hospital mortality in the United States. *Heart Rhythm* 2014;11:2056–2063.
474. Caceres J, Jazayeri M, McKinnie J, Avitall B, Denker ST, Tchou P, et al. Sustained bundle branch reentry as a mechanism of clinical tachycardia. *Circulation* 1989;79:256–270.
475. Blanck Z, Dhala A, Deshpande S, Sra J, Jazayeri M, Akhtar M. Bundle branch reentrant ventricular tachycardia: cumulative experience in 48 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993;4:253–262.
476. Chen H, Shi L, Yang B, Ju W, Zhang F, Yang G, et al. Electrophysiological characteristics of bundle branch reentry ventricular tachycardia in patients without structural heart disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e006049.
477. Pathak RK, Fahed J, Santangeli P, Hyman MC, Liang JJ, Kubala M, et al. Long-term outcome of catheter ablation for

- treatment of bundle branch re-entrant tachycardia. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:331–338.
478. Stevenson WC, Wilber DJ, Natale A, Jackman WM, Marchlinski FE, Talbert T, et al. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation* 2008;118:2773–2782.
479. Della Bella P, Baratto F, Tsiachris D, Trevisi N, Vergara P, Bisceglia C, et al. Management of ventricular tachycardia in the setting of a dedicated unit for the treatment of complex ventricular arrhythmias: long-term outcome after ablation. *Circulation* 2013;127:1359–1368.
480. Maury P, Baratto F, Zeppenfeld K, Klein G, Delacretaz E, Sacher F, et al. Radio-frequency ablation as primary management of well-tolerated sustained monomorphic ventricular tachycardia in patients with structural heart disease and left ventricular ejection fraction over 30%. *Eur Heart J* 2014;35:1479–1485.
481. Tung R, Vaseghi M, Frankel DS, Vergara P, Di Biase L, Nagashima K, et al. Freedom from recurrent ventricular tachycardia after catheter ablation is associated with improved survival in patients with structural heart disease: an International VT Ablation Center Collaborative Group study. *Heart Rhythm* 2015;12:1997–2007.
482. Santangeli P, Zado ES, Supple GE, Haqqani HM, Garcia FC, Tschabrunn CM, et al. Long-term outcome with catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:1413–1421.
483. Marchlinski FE, Haffajee CI, Beshai JF, Dickfeld T-ML, Gonzalez MD, Hsia HH, et al. Long-term success of irrigated radiofrequency catheter ablation of sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:674–683.
484. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, Richardson AW, Taborsky M, Jongnarangsin K, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *N Engl J Med* 2007;357:2657–2665.
485. Kuck K-H, Schaumann A, Eckardt L, Willems S, Ventura R, Delacretaz E, et al. Catheter ablation of stable ventricular tachycardia before defibrillator implantation in patients with coronary heart disease (VTACH): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:31–40.
486. Anter E, Kleber AC, Rottmann M, Leshem E, Barkagan M, Tschabrunn CM, et al. Infarct-related ventricular tachycardia. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:1033–1048.
487. Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, Zado E. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2000;101:1288–1296.
488. de Chillou C, Groben L, Magnin-Poull I, Andronache M, Abbas MM, Zhang N, et al. Localizing the critical isthmus of postinfarct ventricular tachycardia: the value of pace-mapping during sinus rhythm. *Heart Rhythm* 2014;11:175–181.
489. Jaïs P, Maury P, Khairy P, Sacher F, Nault I, Komatsu Y, et al. Elimination of local abnormal ventricular activities: a new end point for substrate modification in patients with scar-related ventricular tachycardia. *Circulation* 2012;125:2184–2196.
490. Berrueto A, Fernandez-Armenta J. Lines, circles, channels, and clouds: looking for the best design for substrate-guided ablation of ventricular tachycardia. *Europace* 2014;16:943–945.
491. Di Biase L, Burkhardt JD, Lakkireddy D, Carbucicchio C, Mohanty S, Mohanty P, et al. Ablation of stable VTs versus substrate ablation in ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2872–2882.
492. Berrueto A, Fernández-Armenta J, Andreu D, Penela D, Herczku C, Evertz R, et al. Scar dechanneling: new method for scar-related left ventricular tachycardia substrate ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:326–336.
493. Haïssaguerre M, Shoda M, Jaïs P, Nogami A, Shah DC, Kautzner J, et al. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation* 2002;106:962–967.
494. Shirai Y, Liang JJ, Santangeli P, Arkles JS, Schaller RD, Supple GE, et al. Comparison of the ventricular tachycardia circuit between patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathies: detailed characterization by entrainment. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e007249.
495. Bhaskaran A, Tung R, Stevenson WC, Kumar S. Catheter ablation of VT in nonischemic cardiomyopathies: endocardial, epicardial and intramural approaches. *Heart Lung Circ* 2019;28:84–101.
496. Tung R, Raiman M, Liao H, Zhan X, Chung FP, Nagel R, et al. Simultaneous endocardial and epicardial delineation of 3D reentrant ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:884–897.
497. Dinov B, Fiedler L, Schönbauer R, Bollmann A, Rolf S, Piorkowski C, et al. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation* 2014;129:728–736.
498. Proietti R, Essebag V, Beardsall J, Hache P, Pantano A, Wulffhart Z, et al. Substrate-guided ablation of haemodynamically tolerated and intolerated ventricular tachycardia in patients with structural heart disease: effect of cardiomyopathy type and acute success on long-term outcome. *Europace* 2015;17:461–467.
499. Ebert M, Richter S, Dinov B, Zeppenfeld K, Hindricks G. Evaluation and management of ventricular tachycardia in patients with dilated cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2019;16:624–631.
500. Proietti R, Lichelli L, Lellouche N, Dhanjal T. The challenge of optimising ablation lesions in catheter ablation of ventricular tachycardia. *J Arrhythmia* 2021;37:140–147.
501. Tokuda M, Sobieszczyk P, Eisenhauer AC, Kojodjojo P, Inada K, Koplan BA, et al. Transcoronary ethanol ablation for recurrent ventricular tachycardia after failed catheter ablation: an update. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:889–896.
502. Kreidieh B, Rodríguez-Mañero M, Schurmann P, Ibarra-Cortez SH, Dave AS, Valderrábano M. Retrograde coronary venous ethanol infusion for ablation of refractory ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9:e004352.
503. Nguyen DT, Tzou WS, Sandhu A, Gianni C, Anter E, Tung R, et al. Prospective multicenter experience with cooled radiofrequency ablation using high impedance irrigant to target deep myocardial substrate refractory to standard ablation. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:1176–1185.
504. Stevenson WC, Tedrow UB, Reddy V, AbdelWahab A, Dukkupati S, John RM, et al. Infusion needle radiofrequency ablation for treatment of refractory ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1413–1425.

505. Igarashi M, Nogami A, Fukamizu S, Sekiguchi Y, Nitta J, Sakamoto N, et al. Acute and long-term results of bipolar radiofrequency catheter ablation of refractory ventricular arrhythmias of deep intramural origin. *Heart Rhythm* 2020;17:1500–1507.
506. Della Bella P, Peretto G, Paglino G, Bisceglia C, Radinovic A, Sala S, et al. Bipolar radiofrequency ablation for ventricular tachycardias originating from the interventricular septum: safety and efficacy in a pilot cohort study. *Heart Rhythm* 2020;17:2111–2118.
507. Cuculich PS, Schill MR, Kashani R, Mutic S, Lang A, Cooper D, et al. Noninvasive cardiac radiation for ablation of ventricular tachycardia. *N Engl J Med* 2017;377:2325–2336.
508. Robinson CG, Samson PP, Moore KMS, Hugo GD, Knutson N, Mutic S, et al. Phase I/II trial of electrophysiology-guided noninvasive cardiac radioablation for ventricular tachycardia. *Circulation* 2019;139:313–321.
509. Anter E, Hutchinson MD, Deo R, Haqqani HM, Callans DJ, Gerstenfeld EP, et al. Surgical ablation of refractory ventricular tachycardia in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:494–500.
510. Fernández-Armenta J, Berrueto A, Andreu D, Camara O, Silva E, Serra L, et al. Three-dimensional architecture of scar and conducting channels based on high resolution ce-CMR: insights for ventricular tachycardia ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:528–537.
511. Mahida S, Sacher F, Dubois R, Serresant M, Bogun F, Haïssaguerre M, et al. Cardiac imaging in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 2017;136:2491–2507.
512. Andreu D, Penela D, Acosta J, Fernández-Armenta J, Perea RJ, Soto-Iglesias D, et al. Cardiac magnetic resonance-aided scar dechanneling: influence on acute and longterm outcomes. *Heart Rhythm* 2017;14:1121–1128.
513. Kuo L, Liang JJ, Nazarian S, Marchlinski FE. Multimodality imaging to guide ventricular tachycardia ablation in patients with non-ischaemic cardiomyopathy. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2020;8:255–264.
514. Roca-Luque I, Van Breukelen A, Alarcon F, Garre P, Tolosana JM, Borrás R, et al. Ventricular scar channel entrances identified by new wideband cardiac magnetic resonance sequence to guide ventricular tachycardia ablation in patients with cardiac defibrillators. *Europace* 2020;22:598–606.
515. Betensky BP, Marchlinski FE. Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia in the setting of structural heart disease. *Curr Cardiol Rep* 2016;18:68.
516. Dukkupati SR, Koruth JS, Choudry S, Miller MA, Whang W, Reddy VY. Catheter ablation of ventricular tachycardia in structural heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:2924–2941.
517. Zeppenfeld K. Ventricular tachycardia ablation in nonischemic cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:1123–1140.
518. Guandalini GS, Liang JJ, Marchlinski FE. Ventricular tachycardia ablation. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:1363–1383.
519. Peichl P, Wichterle D, Pavlu L, Cihak R, Aldhoon B, Kautzner J. Complications of catheter ablation of ventricular tachycardia: a single-center experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:684–690.
520. Katz DF, Turakhia MP, Sauer WH, Tzou WS, Heath RR, Zipse MM, et al. Safety of ventricular tachycardia ablation in clinical practice: findings from 9699 hospital discharge records. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:362–370.
521. Cheung JW, Yeo I, Ip JE, Thomas G, Liu CF, Markowitz SM, et al. Outcomes, costs, and 30-day readmissions after catheter ablation of myocardial infarct-associated ventricular tachycardia in the real world: nationwide readmissions database 2010 to 2015. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e006754.
522. Hendriks AA, Akca F, Dabiri Abkenari L, Khan M, Bhagwandien R, Yap S-C, et al. Safety and clinical outcome of catheter ablation of ventricular arrhythmias using contact force sensing: consecutive case series. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:1224–1229.
523. Nogami A. Purkinje-related arrhythmias part I: monomorphic ventricular tachycardias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:624–650.
524. Lerman BB. Mechanism, diagnosis, and treatment of outflow tract tachycardia. *Nat Rev Cardiol* 2015;12:597–608.
525. Kobayashi Y. Idiopathic ventricular premature contraction and ventricular tachycardia: distribution of the origin, diagnostic algorithm, and catheter ablation. *J Nippon Med Sch* 2018;85:87–94.
526. Tada H, Ito S, Naito S, Kurosaki K, Kubota S, Sugiyasu A, et al. Idiopathic ventricular arrhythmia arising from the mitral annulus: a distinct subgroup of idiopathic ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:877–886.
527. Wasmer K, Köbe J, Dechering DG, Bittner A, Pott C, Mönnig G, et al. Ventricular arrhythmias from the mitral annulus: patient characteristics, electrophysiological findings, ablation, and prognosis. *Heart Rhythm* 2013;10:783–788.
528. Tada H, Tadokoro K, Ito S, Naito S, Hashimoto T, Kaseno K, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the tricuspid annulus: prevalence, electrocardiographic characteristics, and results of radiofrequency catheter ablation. *Heart Rhythm* 2007;4:7–16.
529. Yamada T, Doppalapudi H, McElderry HT, Okada T, Murakami Y, Inden Y, et al. Electrocardiographic and electrophysiological characteristics in idiopathic ventricular arrhythmias originating from the papillary muscles in the left ventricle: relevance for catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:324–331.
530. Macias C, Nakamura K, Tung R, Boyle NG, Kalyanam S, Bradfield JS. Importance of delayed enhanced cardiac MRI in idiopathic RVOT-VT: differentiating mimics including early stage ARVC and cardiac sarcoidosis. *J Atr Fibrillation* 2014;7:1097.
531. Heeger C-H, Hayashi K, Kuck K-H, Ouyang F. Catheter ablation of idiopathic ventricular arrhythmias arising from the cardiac outflow tracts—recent insights and techniques for the successful treatment of common and challenging cases. *Circ J* 2016;80:1073–1086.
532. Pathak RK, Ariyaratna N, Garcia FC, Sanders P, Marchlinski FE. Catheter ablation of idiopathic ventricular arrhythmias. *Heart Lung Circ* 2019;28:102–109.
533. Yamada T, McElderry HT, Doppalapudi H, Murakami Y, Yoshida Y, Yoshida N, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the aortic root prevalence, electrocardiographic and electrophysiologic characteristics, and results of radiofrequency catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:139–147.
534. Van Herendael H, Garcia F, Lin D, Riley M, Bala R, Cooper J, et al. Idiopathic right ventricular arrhythmias not arising

- from the outflow tract: prevalence, electrocardiographic characteristics, and outcome of catheter ablation. *Heart Rhythm* 2011;8:511–518.
535. Latchamsetty R, Yokokawa M, Morady F, Kim HM, Mathew S, Tilz R, et al. Multicenter outcomes for catheter ablation of idiopathic premature ventricular complexes. *JACC Clin Electrophysiol* 2015;1:116–123.
536. Liu Y, Fang Z, Yang B, Kojodjojo P, Chen H, Ju W, et al. Catheter ablation of fascicular ventricular tachycardia: long-term clinical outcomes and mechanisms of recurrence. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:1443–1451.
537. Hayashi T, Liang JJ, Shirai Y, Kuo L, Muser D, Kubala M, et al. Trends in successful ablation sites and outcomes of ablation for idiopathic outflow tract ventricular arrhythmias. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:221–230.
538. Farré J, Wellens HJ. Philippe Coumel: a founding father of modern arrhythmology. *Europace* 2004;6:464–465.
539. Neira V, Enriquez A, Simpson C, Baranchuk A. Update on long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:3068–3078.
540. Winbo A, Paterson DJ. The brain-heart connection in sympathetically triggered inherited arrhythmia syndromes. *Heart Lung Circ* 2020;29:529–537.
541. Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M, Spazzolini C, Odero A, Napolitano C, et al. Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long-QT syndrome. *Circulation* 2004;109:1826–1833.
542. Surman TL, Stuklis RG, Chan JC. Thoracoscopic sympathectomy for long QT syndrome. Literature review and case study. *Heart Lung Circ* 2019;28:486–494.
543. Orvin K, Eisen A, Goldenberg I, Gottlieb S, Kornowski R, Matetzky S, et al. Outcome of contemporary acute coronary syndrome complicated by ventricular tachyarrhythmias. *Europace* 2016;18:219–226.
544. Demirel F, Rasoul S, Elvan A, Ottervanger JP, Dambrink J-HE, Gosselink ATM, et al. Impact of out-of-hospital cardiac arrest due to ventricular fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction admitted for primary percutaneous coronary intervention: Impact of ventricular fibrillation in STEMI patients. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;4:16–23.
545. Mehta RH, Starr AZ, Lopes RD, Hochman JS, Widimsky P, Pieper KS, et al. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2009;301:1779–1789.
546. Demidova MM, Carlson J, Erlinge D, Platonov PG. Predictors of ventricular fibrillation at reperfusion in patients with acute ST-elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2015;115:417–422.
547. Cheng Y-J, Li Z-Y, Yao F-J, Xu X-J, Ji C-C, Chen X-M, et al. Early repolarization is associated with a significantly increased risk of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in patients with structural heart diseases. *Heart Rhythm* 2017;14:1157–1164.
548. Dumas F, Bougouin W, Geri G, Lamhaut L, Rosencher J, Pène F, et al. Emergency percutaneous coronary intervention in post-cardiac arrest patients without ST-segment elevation pattern: insights from the PROCAT II registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:1011–1018.
549. Chatterjee S, Chaudhuri D, Vedanthan R, Fuster V, Ibanez B, Bangalore S, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with acute coronary syndrome—a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol* 2013;168:915–921.
550. Roolvink V, Ibáñez B, Ottervanger JP, Pizarro G, van Royen N, Mateos A, et al. Early intravenous beta-blockers in patients with ST-segment elevation myocardial infarction before primary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2705–2715.
551. Piccini JP, Hranitzky PM, Kilaru R, Rouleau J-L, White HD, Aylward PE, et al. Relation of mortality to failure to prescribe beta blockers acutely in patients with sustained ventricular tachycardia and ventricular fibrillation following acute myocardial infarction (from the VALSartan In Acute myocardial infarction trial [VALIANT] Registry). *Am J Cardiol* 2008;102:1427–1432.
552. Nademanee K, Taylor R, Bailey WE, Rieders DE, Kosar EM. Treating electrical storm: sympathetic blockade versus advanced cardiac life support-guided therapy. *Circulation* 2000;102:742–747.
553. Bundgaard JS, Jacobsen PK, Grand J, Lindholm MG, Hassager C, Pehrson S, et al. Deep sedation as temporary bridge to definitive treatment of ventricular arrhythmia storm. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;9:657–664.
554. Piccini JP, Schulte PJ, Pieper KS, Mehta RH, White HD, Van de Werf F, et al. Antiarrhythmic drug therapy for sustained ventricular arrhythmias complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 2011;39:78–83.
555. Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med* 2002;346:884–890.
556. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991;324:781–788.
557. Baudry C, Sonnevile R, Waintraub X, Lebreton G, Deguillard C, Mertens E, et al. Extracorporeal membrane oxygenation to support life-threatening drug-refractory electrical storm. *Crit Care Med* 2020;48:e856–e863.
558. Demidova MM, Smith JG, Höijer C-J, Holmqvist F, Erlinge D, Platonov PG. Prognostic impact of early ventricular fibrillation in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary PCI. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2012;1:302–311.
559. Podolecki T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, Jedrzejczyk-Patej E, Chodor P, Mazurek M, et al. Prognostic significance of complex ventricular arrhythmias complicating ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2018;121:805–809.
560. Bougouin W, Marijon E, Puymirat E, Defaye P, Celermajer DS, Le Heuzey J-Y, et al. Incidence of sudden cardiac death after ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction: a 5-year cause-of-death analysis of the FAST-MI 2005 registry. *Eur Heart J* 2014;35:116–122.
561. Liang JJ, Hodge DO, Mehta RA, Russo AM, Prasad A, Cha Y-M. Outcomes in patients with sustained ventricular tachyarrhythmias occurring within 48 h of acute myocardial infarction: when is ICD appropriate? *Europace* 2014;16:1759–1766.
562. Ahn J-M, Lee KH, Yoo S-Y, Cho Y-R, Suh J, Shin E-S, et al. Prognosis of variant angina manifesting as aborted sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:137–145.
563. Sueda S, Kohno H. Optimal medications and appropriate implantable cardioverter defibrillator shocks in aborted

- sudden cardiac death due to coronary spasm. *Intern Med* 2018;57:1361–1369.
564. Rodríguez-Mañero M, Oloriz T, le Polain de Waroux J-B, Burri H, Kreidieh B, de Asmundis C, et al. Long-term prognosis of patients with life-threatening ventricular arrhythmias induced by coronary artery spasm. *Europace* 2018;20:851–858.
565. Solomon SD, Zelenkofske S, McMurray JJV, Finn PV, Velazquez E, Ertl G, et al. Sudden death in patients with myocardial infarction and left ventricular dysfunction, heart failure, or both. *N Engl J Med* 2005;352:2581–2588.
566. Busk M, Maeng M, Kristensen SD, Thuesen L, Krusell LR, Mortensen LS, et al. Timing, causes, and predictors of death after three years' follow-up in the Danish Multicenter Randomized Study of Fibrinolysis versus Primary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (DANAMI-2) trial. *Am J Cardiol* 2009;104:210–215.
567. St John Sutton M, Pfeiffer MA, Plappert T, Rouleau JL, Moyé LA, Dagenais GR, et al. Quantitative two-dimensional echocardiographic measurements are major predictors of adverse cardiovascular events after acute myocardial infarction. The protective effects of captopril. *Circulation* 1994;89:68–75.
568. Sørensen H, Lønborg J, Andersen MJ, Vejstrup N, Engstrøm T, Møller JE, et al. Repeated echocardiography after first ever ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention—is it necessary? *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015;4:528–536.
569. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:1427–1436.
570. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:2481–2488.
571. Exner DV, Kavanagh KM, Slawnych MP, Mitchell LB, Ramadan D, Aggarwal SC, et al. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction the REFINE study. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2275–2284.
572. Zaman S, Narayan A, Thiagalingam A, Sivagangabalan G, Thomas S, Ross DL, et al. Long-term arrhythmia-free survival in patients with severe left ventricular dysfunction and no inducible ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 2014;129:848–854.
573. Daubert MA, White JA, Al-Khalidi HR, Velazquez EJ, Rao SV, Crowley AL, et al. Cardiac remodeling after large ST-elevation myocardial infarction in the current therapeutic era. *Am Heart J* 2020;223:87–97.
574. Chew DS, Heikki H, Schmidt G, Kavanagh KM, Dommasch M, Bloch Thomsen PE, et al. Change in left ventricular ejection fraction following first myocardial infarction and outcome. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:672–682.
575. Bänsch D, Oyang F, Antz M, Arentz T, Weber R, Val-Mejias JE, et al. Successful catheter ablation of electrical storm after myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:3011–3016.
576. Altmann DR, Mutschelknauss M, Ehl N, Koller M, Schaer B, Jörg L, et al. Prevalence of severely impaired left ventricular ejection fraction after reperfused ST-elevation myocardial infarction. *Swiss Med Wkly* 2013;143:w13869.
577. Shen L, Jhund PS, Petrie MC, Claggett BL, Barlera S, Cleland JGF, et al. Declining risk of sudden death in heart failure. *N Engl J Med* 2017;377:41–51.
578. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:675–682.
579. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarction Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:667–674.
580. Clemens M, Peichl P, Wichterle D, Pavlů L, Čihák R, Aldhoon B, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia as the first-line therapy in patients with coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: long-term results: VT ablation in patients with preserved LV function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:1105–1110.
581. Pacifico A, Hohnloser SH, Williams JH, Tao B, Saksena S, Henry PD, et al. Prevention of implantable-defibrillator shocks by treatment with sotalolol. D, L-Sotalolol Implantable Cardioverter-Defibrillator Study Group. *N Engl J Med* 1999;340:1855–1862.
582. Willems S, Tilz RR, Steven D, Kääh S, Wegscheider K, Gellér L, et al. Preventive or deferred ablation of ventricular tachycardia in patients with ischemic cardiomyopathy and implantable defibrillator (BERLIN VT): a multicenter randomized trial. *Circulation* 2020;141:1057–1067.
583. Kuck K-H, Tilz RR, Deneke T, Hoffmann BA, Ventura R, Hansen PS, et al. Impact of substrate modification by catheter ablation on implantable cardioverter-defibrillator interventions in patients with unstable ventricular arrhythmias and coronary artery disease: results from the multicenter randomized controlled SMS (substrate modification study). *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10:e004422.
584. Olshansky B, Hahn EA, Hartz VL, Prater SP, Mason JW. Clinical significance of syncope in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial. The ESVEM Investigators. *Am Heart J* 1999;137:878–886.
585. Molossi S, Agrawal H, Mery CM, Krishnamurthy R, Masand P, Sexson Tejtel SK, et al. Outcomes in anomalous aortic origin of a coronary artery following a prospective standardized approach. *Circ Cardiovasc Interv* 2020;13:e008445.
586. Krasuski RA, Magyar D, Hart S, Kalahasti V, Lorber R, Hobbs R, et al. Long-term outcome and impact of surgery on adults with coronary arteries originating from the opposite coronary cusp. *Circulation* 2011;123:154–162.
587. Jegatheeswaran A, Devlin PJ, McCrindle BW, Williams WG, Jacobs ML, Blackstone EH, et al. Features associated with myocardial ischemia in anomalous aortic origin of a coronary artery: a congenital heart surgeons' society study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;158:822–834.
588. Jegatheeswaran A, Devlin PJ, Williams WG, Brothers JA, Jacobs ML, DeCampli WM, et al. Outcomes after anomalous aortic origin of a coronary artery repair: a congenital heart surgeons' society study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2020;160:757–771.
589. Hoffmayer KS, Bhawe PD, Marcus GM, James CA, Tichnell C, Chopra N, et al. An electrocardiographic scoring system for distinguishing right ventricular outflow tract arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy from idiopathic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2013;10:477–482.

590. Yokokawa M, Siontis KC, Kim HM, Stojanovska J, Latchamsetty R, Crawford T, et al. Value of cardiac magnetic resonance imaging and programmed ventricular stimulation in patients with frequent premature ventricular complexes undergoing radiofrequency ablation. *Heart Rhythm* 2017;14:1695–1701.
591. Muser D, Santangeli P, Castro SA, Casado Arroyo R, Maeda S, Benhayon DA, et al. Risk stratification of patients with apparently idiopathic premature ventricular contractions: a multicenter international CMR registry. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:722–735.
592. Kjekshus J, Bathen J, Orning OM, Storstein L. A double-blind, crossover comparison of flecainide acetate and disopyramide phosphate in the treatment of ventricular premature complexes. *Am J Cardiol* 1984;53:72B–78B.
593. Hamon D, Swid MA, Rajendran PS, Liu A, Boyle NG, Shivkumar K, et al. Premature ventricular contraction diurnal profiles predict distinct clinical characteristics and beta-blocker responses. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:836–843.
594. Primeau R, Agha A, Giorgi C, Shenasa M, Nadeau R. Long term efficacy and toxicity of amiodarone in the treatment of refractory cardiac arrhythmias. *Can J Cardiol* 1989;5:98–104.
595. Ling Z, Liu Z, Su L, Zipunnikov V, Wu J, Du H, et al. Radiofrequency ablation versus antiarrhythmic medication for treatment of ventricular premature beats from the right ventricular outflow tract: prospective randomized study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:237–243.
596. Baksienė D, Sileikiene R, Sileikis V, Kazakevicius T, Zabiela V, Zebiene M, et al. Idiopathic ventricular tachycardia in children: curative therapy with radiofrequency ablation. *Medicina (Kaunas)* 2007;43:803–807.
597. Blaufox AD, Felix GL, Saul JP, Pediatric Catheter Ablation Registry. Radiofrequency catheter ablation in infants, <math>=</math>18 months old: when is it done and how do they fare?: Short-term data from the pediatric ablation registry. *Circulation* 2001;104:2803–2808.
598. Lapage MJ, Bradley DJ, Dick M. Verapamil in infants: an exaggerated fear? *Pediatr Cardiol* 2013;34:1532–1534.
599. Lee AKY, Andrade J, Hawkins NM, Alexander G, Bennett MT, Chakrabarti S, et al. Outcomes of untreated frequent premature ventricular complexes with normal left ventricular function. *Heart* 2019;105:1408–1413.
600. Baman TS, Lange DC, Ilg KJ, Gupta SK, Liu T-Y, Alguire C, et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm* 2010;7:865–869.
601. van Huls van Taxis CFB, Piers SRD, de Riva Silva M, Dekkers OM, Pijnappels DA, Schalijs MJ, et al. Fatigue as presenting symptom and a high burden of premature ventricular contractions are independently associated with increased ventricular wall stress in patients with normal left ventricular function. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:1452–1459.
602. Sharma N, Cortez D, Imundo JR. High burden of premature ventricular contractions in structurally normal hearts: to worry or not in pediatric patients? *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2019;24:e12663.
603. Niwano S, Wakisaka Y, Niwano H, Fukaya H, Kurokawa S, Kiryu M, et al. Prognostic significance of frequent premature ventricular contractions originating from the ventricular outflow tract in patients with normal left ventricular function. *Heart* 2009;95:1230–1237.
604. Krittayaphong R, Sriratanasathavorn C, Dumavibhat C, Pumprueg S, Boonyapisit W, Pooranawattanukul S, et al. Electrocardiographic predictors of long-term outcomes after radiofrequency ablation in patients with right-ventricular outflow tract tachycardia. *Europace* 2006;8:601–606.
605. Komatsu Y, Nogami A, Kurosaki K, Morishima I, Masuda K, Ozawa T, et al. Fascicular ventricular tachycardia originating from papillary muscles: Purkinje network involvement in the reentrant circuit. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10:e004549.
606. Kirk CR, Gibbs JL, Thomas R, Radley-Smith R, Qureshi SA. Cardiovascular collapse after verapamil in supraventricular tachycardia. *Arch Dis Child* 1987;62:1265–1266.
607. Duffee DF, Shen WK, Smith HC. Suppression of frequent premature ventricular contractions and improvement of left ventricular function in patients with presumed idiopathic dilated cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 1998;73:430–433.
608. Chugh SS, Shen WK, Luria DM, Smith HC. First evidence of premature ventricular complex-induced cardiomyopathy: a potentially reversible cause of heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000;11:328–329.
609. Penela D, Van Huls Van Taxis C, Van Huls Vans Taxis C, Aguinaga L, Fernández-Armenta J, Mont L, et al. Neurohormonal, structural, and functional recovery pattern after premature ventricular complex ablation is independent of structural heart disease status in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a prospective multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1195–1202.
610. Penela D, Acosta J, Aguinaga L, Tercedor L, Ordoñez A, Fernández-Armenta J, et al. Ablation of frequent PVC in patients meeting criteria for primary prevention ICD implant: safety of withholding the implant. *Heart Rhythm* 2015;12:2434–2442.
611. Voskoboinik A, Hadjis A, Alhede C, Im SI, Park H, Moss J, et al. Predictors of adverse outcome in patients with frequent premature ventricular complexes: the ABC-VT risk score. *Heart Rhythm* 2020;17:1066–1074.
612. Lee A, Denman R, Haqqani HM. Ventricular ectopy in the context of left ventricular systolic dysfunction: risk factors and outcomes following catheter ablation. *Heart Lung Circ* 2019;28:379–388.
613. Sadron Blaye-Felice M, Hamon D, Sacher F, Pascale P, Rollin A, Duparc A, et al. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: related clinical and electrophysiologic parameters. *Heart Rhythm* 2016;13:103–110.
614. Penela D, Fernández-Armenta J, Aguinaga L, Tercedor L, Ordoñez A, Bisbal F, et al. Clinical recognition of pure premature ventricular complex-induced cardiomyopathy at presentation. *Heart Rhythm* 2017;14:1864–1870.
615. Aquaro GD, Pingitore A, Strata E, Di Bella G, Molinaro S, Lombardi M. Cardiac magnetic resonance predicts outcome in patients with premature ventricular complexes of left bundle branch block morphology. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1235–1243.
616. Oebel S, Dinov B, Arya A, Hilbert S, Sommer P, Bollmann A, et al. ECG morphology of premature ventricular contractions predicts the presence of myocardial fibrotic substrate on cardiac magnetic resonance imaging in patients undergoing ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;28:1316–1323.
617. Mountantonakis SE, Frankel DS, Gerstenfeld EP, Dixit S, Lin D, Hutchinson MD, et al. Reversal of outflow tract ventricular

- premature depolarization-induced cardiomyopathy with ablation: effect of residual arrhythmia burden and preexisting cardiomyopathy on outcome. *Heart Rhythm* 2011;8:1608–1614.
618. Zang M, Zhang T, Mao J, Zhou S, He B. Beneficial effects of catheter ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function. *Heart* 2014;100:787–793.
619. Wijnmaalen AP, Delgado V, Schalij MJ, van Huls van Taxis CFB, Holman ER, Bax JJ, et al. Beneficial effects of catheter ablation on left ventricular and right ventricular function in patients with frequent premature ventricular contractions and preserved ejection fraction. *Heart* 2010;96:1275–1280.
620. Bogun F, Crawford T, Reich S, Koelling TM, Armstrong W, Good E, et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: comparison with a control group without intervention. *Heart Rhythm* 2007;4:863–867.
621. Sarrazin J-F, Labounty T, Kuhne M, Crawford T, Armstrong WF, Desjardins B, et al. Impact of radiofrequency ablation of frequent post-infarction premature ventricular complexes on left ventricular ejection fraction. *Heart Rhythm* 2009;6:1543–1549.
622. El Kadri M, Yokokawa M, Labounty T, Mueller G, Crawford T, Good E, et al. Effect of ablation of frequent premature ventricular complexes on left ventricular function in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2015;12:706–713.
623. Lakkireddy D, Di Biase L, Ryschon K, Biria M, Swarup V, Reddy YM, et al. Radiofrequency ablation of premature ventricular ectopy improves the efficacy of cardiac resynchronization therapy in nonresponders. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1531–1539.
624. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival trial of antiarrhythmic therapy in congestive heart failure. *N Engl J Med* 1995;333:77–82.
625. Zhong L, Lee Y-H, Huang X-M, Asirvatham SJ, Shen W-K, Friedman PA, et al. Relative efficacy of catheter ablation vs antiarrhythmic drugs in treating premature ventricular contractions: a single-center retrospective study. *Heart Rhythm* 2014; 11:187–193.
626. Hyman MC, Mustin D, Supple G, Schaller RD, Santangeli P, Arkles J, et al. Class IC antiarrhythmic drugs for suspected premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2018;15:159–163.
627. Laurent G, Saal S, Amarouch MY, Béziau DM, Marsman RFJ, Faivre L, et al. Multifocal ectopic Purkinje-related premature contractions: a new SCN5A-related cardiac channelopathy. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:144–156.
628. Calloe K, Broendberg AK, Christensen AH, Pedersen LN, Olesen MS, de Los Angeles Tejada M, et al. Multifocal atrial and ventricular premature contractions with an increased risk of dilated cardiomyopathy caused by a Nav1.5 gain-of-function mutation (G213D). *Int J Cardiol* 2018;257:160–167.
629. Mann SA, Castro ML, Ohanian M, Guo G, Zodgekar P, Sheu A, et al. R222Q SCN5A mutation is associated with reversible ventricular ectopy and dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1566–1573.
630. Beckermann TM, McLeod K, Murday V, Potet F, George AL. Novel SCN5A mutation in amiodarone-responsive multifocal ventricular ectopy-associated cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2014;11:1446–1453.
631. Doisne N, Waldmann V, Redheuil A, Waintraub X, Fressart V, Ader F, et al. A novel gain-of-function mutation in SCN5A responsible for multifocal ectopic Purkinje-related premature contractions. *Hum Mutat* 2020;41:850–859.
632. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270–276.
633. Codd MB, Sugrue DD, Gersh BJ, Melton LJ. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975–1984. *Circulation* 1989;80:564–572.
634. Weintraub RC, Semsarian C, Macdonald P. Dilated cardiomyopathy. *Lancet* 2017;390:400–414.
635. Beggs SAS, Jhund PS, Jackson CE, McMurray JJV, Gardner RS. Non-ischaemic cardiomyopathy, sudden death and implantable defibrillators: a review and meta-analysis. *Heart* 2018;104:144–150.
636. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, Sleeper LA, Orav EJ, Clunie S, et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA* 2006;296:1867–1876.
637. Pahl E, Sleeper LA, Canter CE, Hsu DT, Lu M, Webber SA, et al. Incidence of and risk factors for sudden cardiac death in children with dilated cardiomyopathy: a report from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:607–615.
638. Bharucha T, Lee KJ, Daubeney PEF, Nugent AW, Turner C, Sholler GF, et al. Sudden death in childhood cardiomyopathy: results from a long-term national population-based study. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:2302–2310.
639. Pinto YM, Elliott PM, Arbustini E, Adler Y, Anastasakis A, Böhm M, et al. Proposal for a revised definition of dilated cardiomyopathy, hypokinetic non-dilated cardiomyopathy, and its implications for clinical practice: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J* 2016;37:1850–1858.
640. Asselbergs FW, Sammani A, Elliott P, Gimeno JR, Tavazzi L, Tendera M, et al. Differences between familial and sporadic dilated cardiomyopathy: ESC EORP Cardiomyopathy & Myocarditis registry. *ESC Heart Fail* 2021;8:95–105.
641. Ader F, De Groote P, Réant P, Rooryck-Thambo C, Dupin-Deguine D, Rambaud C, et al. FLNC pathogenic variants in patients with cardiomyopathies: prevalence and genotype-phenotype correlations. *Clin Genet* 2019;96:317–329.
642. Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Amr A, Lai A, Haas J, Holzer DB, et al. Genotype-phenotype associations in dilated cardiomyopathy: meta-analysis on more than 8000 individuals. *Clin Res Cardiol* 2017;106:127–139.
643. Ortiz-Genga MF, Cuenca S, Dal Ferro M, Zorio E, Salgado-Aranda R, Climent V, et al. Truncating FLNC mutations are associated with high-risk dilated and arrhythmogenic cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2440–2451.
644. van den Hoogenhof MMG, Beqqali A, Amin AS, van der Made I, Auffero S, Khan MAF, et al. RBM20 mutations induce an arrhythmogenic dilated cardiomyopathy related to disturbed calcium handling. *Circulation* 2018;138:1330–1342.
645. Gigli M, Merlo M, Crawl SL, Barbati C, Rowland TJ, Slavov DB, et al. Genetic risk of arrhythmic phenotypes in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:1480–1490.
646. Heliö T, Elliott P, Koskenvuo JW, Gimeno JR, Tavazzi L, Tendera M, et al. ESC EORP cardiomyopathy registry: real-life practice

- of genetic counselling and testing in adult cardiomyopathy patients. *ESC Heart Fail* 2020;7:3013–3021.
647. Elming MB, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, Korup E, Signorovitch J, et al. Age and outcomes of primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in patients with nonischemic systolic heart failure. *Circulation* 2017;136:1772–1780.
648. Kristensen SL, Levy WC, Shadman R, Nielsen JC, Haarbo J, Videbæk L, et al. Risk models for prediction of implantable cardioverter-defibrillator benefit. *JACC Heart Fail* 2019;7:717–724.
649. Wolff G, Lin Y, Karathanos A, Brockmeyer M, Wolters S, Nowak B, et al. Implantable cardioverter/defibrillators for primary prevention in dilated cardiomyopathy post-DANISH: an updated meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Clin Res Cardiol* 2017;106:501–513.
650. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NAM, Anderson KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151–2158.
651. Klem I, Klein M, Khan M, Yang EY, Nabi F, Ivanov A, et al. Relationship of LVEF and myocardial scar to long-term mortality risk and mode of death in patients with nonischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2021;143:1343–1358.
652. van Rijsingen IAW, Arbustini E, Elliott PM, Mogensen J, Hermans-van Ast JF, van der Kooij AJ, et al. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin a/c mutation carriers a European cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:493–500.
653. Thuillot M, Maupain C, Gandjbakhch E, Waintraub X, Hidden-Lucet F, Isnard R, et al. External validation of risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers. *Eur J Heart Fail* 2019;21:253–254.
654. Pasotti M, Klersy C, Pilotto A, Marziliano N, Rapezzi C, Serio A, et al. Long-term outcome and risk stratification in dilated cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1250–1260.
655. Skjølvsvik ET, Hasselberg NE, Deigaard LA, Lie ØH, Andersen K, Holm T, et al. Exercise is associated with impaired left ventricular systolic function in patients with lamin A/C genotype. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e012937.
656. Verstraelen TE, van Lint FHM, Bosman LP, de Brouwer R, Proost VM, Abeln BGS, et al. Prediction of ventricular arrhythmia in phospholamban p.Arg14del mutation carriers-reaching the frontiers of individual risk prediction. *Eur Heart J* 2021;42:2842–2850.
657. Knight BP, Goyal R, Pelosi F, Flemming M, Horwood L, Morady F, et al. Outcome of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1964–1970.
658. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2004;292:2874–2879.
659. Merlo M, Gentile P, Artico J, Cannatà A, Paldino A, De Angelis G, et al. Arrhythmic risk stratification in patients with dilated cardiomyopathy and intermediate left ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2019;20:343–350.
660. Zecchin M, Di Lenarda A, Gregori D, Merlo M, Pivetta A, Vitrella G, et al. Are nonsustained ventricular tachycardias predictive of major arrhythmias in patients with dilated cardiomyopathy on optimal medical treatment? *Pacing Clin Electro* 2008;31:290–299.
661. Link MS, Costeas XF, Griffith JL, Colburn CD, Estes NA, Wang PJ. High incidence of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with syncope of unknown etiology and inducible ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:370–375.
662. Di Marco A, Brown PF, Bradley J, Nucifora G, Claver E, de Frutos F, et al. Improved risk stratification for ventricular arrhythmias and sudden death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:2890–2905.
663. Kumar S, Romero J, Mehta NK, Fujii A, Kapur S, Baldinger SH, et al. Long-term outcomes after catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with and without structural heart disease. *Heart Rhythm* 2016;13:1957–1963.
664. Muser D, Santangeli P, Castro SA, Pathak RK, Liang JJ, Hayashi T, et al. Long-term outcome after catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9:e004328.
665. Kumar S, Androulakis AFA, Sellal J-M, Maury P, Gandjbakhch E, Waintraub X, et al. Multicenter experience with catheter ablation for ventricular tachycardia in lamin A/C cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9:e004357.
666. Oloriz T, Silberbauer J, Maccabelli G, Mizuno H, Baratto F, Kirubakaran S, et al. Catheter ablation of ventricular arrhythmia in nonischemic cardiomyopathy: anteroseptal versus inferolateral scar sub-types. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:414–423.
667. Francone M. Role of cardiac magnetic resonance in the evaluation of dilated cardiomyopathy: diagnostic contribution and prognostic significance. *ISRN Radiol* 2014;2014:365404.
668. Goldberger JJ, Subačius H, Patel T, Cunnane R, Kadish AH. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1879–1889.
669. Ebert M, Wijnmaalen AP, de Riva M, Trines SA, Androulakis AFA, Glashan CA, et al. Prevalence and prognostic impact of pathogenic variants in patients with dilated cardiomyopathy referred for ventricular tachycardia ablation. *JACC ClinElectrophysiol* 2020;6:1103–1114.
670. Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2017;376:1489–1490.
671. Quarta G, Muir A, Pantazis A, Syrris P, Gehmlich K, Garcia-Pavia P, et al. Familial evaluation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: impact of genetics and revised task force criteria. *Circulation* 2011;123:2701–2709.
672. Bhonsale A, Groeneweg JA, James CA, Dooijes D, Tichnell C, Jongbloed JDH, et al. Impact of genotype on clinical course in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/ cardiomyopathy-associated mutation carriers. *Eur Heart J* 2015;36:847–855.
673. Rigato I, Bauce B, Rampazzo A, Zorzi A, Pilichou K, Mazzotti E, et al. Compound and digenic heterozygosity predicts lifetime arrhythmic outcome and sudden cardiac death in desmosomal gene-related arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet* 2013;6:533–542.
674. te Riele ASJM, James CA, Groeneweg JA, Sawant AC, Kammers K, Murray B, et al. Approach to family screening in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2016;37:755–763.
675. Chivulescu M, Lie ØH, Popescu BA, Skulstad H, Edvardsen T, Jurcut RO, et al. High penetrance and similar disease progression

- in probands and in family members with arrhythmogenic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2020;41:1401–1410.
676. Rastegar N, Te Riele ASJM, James CA, Bhonsale A, Murray B, Tichnell C, et al. Fibrofatty changes: incidence at cardiac MR imaging in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Radiology* 2016;280:405–412.
677. Aquaro GD, Barison A, Todiere G, Grigoratos C, Ait Ali L, Di Bella G, et al. Usefulness of combined functional assessment by cardiac magnetic resonance and tissue characterization versus task force criteria for diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2016;118:1730–1736.
678. te Riele ASJM, Bhonsale A, James CA, Rastegar N, Murray B, Burt JR, et al. Incremental value of cardiac magnetic resonance imaging in arrhythmic risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1761–1769.
679. Corrado D, van Tintelen PJ, McKenna WJ, Hauer RNW, Anastakis A, Asimaki A, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: evaluation of the current diagnostic criteria and differential diagnosis. *Eur Heart J* 2020;41:1414–1429.
680. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Ward D, Asimaki A, Sevdalis E, McKenna WJ. Clinical and genetic characterization of families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy provides novel insights into patterns of disease expression. *Circulation* 2007;115:1710–1720.
681. Cipriani A, Bauce B, De Lazzari M, Rigato I, Bariani R, Meneghin S, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: characterization of left ventricular phenotype and differential diagnosis with dilated cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e014628.
682. Corrado D, Perazzolo Marra M, Zorzi A, Beffagna G, Cipriani A, Lazzari MD, et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: the Padua criteria. *Int J Cardiol* 2020;319:106–114.
683. Saberniak J, Hasselberg NE, Borgquist R, Platonov PG, Sarvari SI, Smith H, et al. Vigorous physical activity impairs myocardial function in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and in mutation positive family members. *Eur J Heart Fail* 2014;16:1337–1344.
684. Lie ØH, Dejgaard LA, Saberniak J, Rootwelt C, Stokke MK, Edvardsen T, et al. Harmful effects of exercise intensity and exercise duration in patients with arrhythmogenic cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:744–753.
685. James CA, Bhonsale A, Tichnell C, Murray B, Russell SD, Tandri H, et al. Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1290–1297.
686. Ruwald A-C, Marcus F, Estes NAM, Link M, McNitt S, Polonsky B, et al. Association of competitive and recreational sport participation with cardiac events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from the North American multidisciplinary study of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2015;36:1735–1743.
687. Sawant AC, te Riele ASJM, Tichnell C, Murray B, Bhonsale A, Tandri H, et al. Safety of American Heart Association-recommended minimum exercise for desmosomal mutation carriers. *Heart Rhythm* 2016;13:199–207.
688. Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 1988;318:129–133.
689. Finocchiaro G, Papadakis M, Robertus J-L, Dhutia H, Steriotis AK, Tome M, et al. Etiology of sudden death in sports: insights from a United Kingdom Regional Registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2108–2115.
690. Marcus GM, Glidden DV, Polonsky B, Zareba W, Smith LM, Cannom DS, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a report from the North American ARVC Registry. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:609–615.
691. Hulot J-S, Jouven X, Empana J-P, Frank R, Fontaine G. Natural history and risk stratification of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circulation* 2004;110:1879–1884.
692. Wang W, Cadrin-Tourigny J, Bhonsale A, Tichnell C, Murray B, Monfredi O, et al. Arrhythmic outcome of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy patients without implantable defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:1396–1402.
693. Pinamonti B, Dragos AM, Pyxaras SA, Merlo M, Pivetta A, Barbati G, et al. Prognostic predictors in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from a 10-year registry. *Eur Heart J* 2011;32:1105–1113.
694. Brun F, Groeneweg JA, Gear K, Sinagra G, van der Heijden J, Mestroni L, et al. Risk stratification in arrhythmic right ventricular cardiomyopathy without implantable cardioverter-defibrillators. *JACC Clin Electrophysiol* 2016;2:558–564.
695. Bhonsale A, James CA, Tichnell C, Murray B, Gagarin D, Philips B, et al. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1485–1496.
696. Corrado D, Calkins H, Link MS, Leoni L, Favale S, Bevilacqua M, et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation* 2010;122:1144–1152.
697. Platonov PG, Haugaa KH, Bundgaard H, Svensson A, Gilljam T, Hansen J, et al. Primary prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2019;123:1156–1162.
698. Link MS, Laidlaw D, Polonsky B, Zareba W, McNitt S, Gear K, et al. Ventricular arrhythmias in the North American multidisciplinary study of ARVC: predictors, characteristics, and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:119–125.
699. Schinkel AFL. Implantable cardioverter defibrillators in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: patient outcomes, incidence of appropriate and inappropriate interventions, and complications. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:562–568.
700. Corrado D, Leoni L, Link MS, Della Bella P, Gaita F, Curnis A, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for prevention of sudden death in patients with arrhythmogenic

- right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circulation* 2003;108:3084–3091.
701. Mazzanti A, Ng K, Faragli A, Maragna R, Chiodaroli E, Orphanou N, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: clinical course and predictors of arrhythmic risk. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2540–2550.
702. Cadrin-Tourigny J, Bosman LP, Wang W, Tadros R, Bhonsale A, Bourfiss M, et al. Sudden cardiac death prediction in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a multinational collaboration. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2021;14:e008509.
703. Bosman LP, Sammani A, James CA, Cadrin-Tourigny J, Calkins H, van Tintelen JP, et al. Predicting arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2018;15:1097–1107.
704. Saguner AM, Vecchiati A, Baldinger SH, Rüeger S, Medeiros-Domingo A, Mueller-Burri AS, et al. Different prognostic value of functional right ventricular parameters in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:230–239.
705. Saguner AM, Medeiros-Domingo A, Schwyzer MA, On C-J, Haegeli LM, Wolber T, et al. Usefulness of inducible ventricular tachycardia to predict long-term adverse outcomes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2013;111:250–257.
706. Orgeron GM, Te Riele A, Tichnell C, Wang W, Murray B, Bhonsale A, et al. Performance of the 2015 international task force consensus statement risk stratification algorithm for implantable cardioverter-defibrillator placement in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11:e005593.
707. Orgeron GM, James CA, Te Riele A, Tichnell C, Murray B, Bhonsale A, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: predictors of appropriate therapy, outcomes, and complications. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e006242.
708. Wichter T, Borggrefe M, Haverkamp W, Chen X, Breithardt G. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. *Circulation* 1992;86:29–37.
709. Mahida S, Venlet J, Saguner AM, Kumar S, Baldinger SH, AbdelWahab A, et al. Ablation compared with drug therapy for recurrent ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: results from a multicenter study. *Heart Rhythm* 2019;16:536–543.
710. Ermakov S, Gerstenfeld EP, Svetlichnaya Y, Scheinman MM. Use of flecainide in combination antiarrhythmic therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2017;14:564–569.
711. Canpolat U, Kabakçi G, Aytemir K, Dural M, Şahiner L, Yorgun H, et al. Fragmented QRS complex predicts the arrhythmic events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: frQRS and outcomes in ARVC/D. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:1260–1266.
712. Martin A, Crawford J, Skinner JR, Smith W. High arrhythmic burden but low mortality during long-term follow-up in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Lung Circ* 2016;25:275–281.
713. Santangeli P, Dello Russo A, Pieroni M, Casella M, Di Biase L, Burkhardt JD, et al. Fragmented and delayed electrograms within fibrofatty scar predict arrhythmic events in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Results from a prospective risk stratification study. *Heart Rhythm* 2012;9:1200–1206.
714. Berruezo A, Fernández-Armenta J, Mont L, Zeljko H, Andreu D, Herczku C, et al. Combined endocardial and epicardial catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia incorporating scar dechanneling technique. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:111–121.
715. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2020;142:e533–e557.
716. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2014;130:484–495.
717. He D, Ye M, Zhang L, Jiang B. Prognostic significance of late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Lung* 2018;47:122–126.
718. Weissler-Snir A, Dorian P, Rakowski H, Care M, Spears D. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy—are there predictors of appropriate therapy? *Heart Rhythm* 2021;18:63–70.
719. Khanna S, Wen I, Bhat A, Chen HHL, Gan GCH, Pathan F, et al. The role of multimodality imaging in the diagnosis of cardiac amyloidosis: a focused update. *Front Cardiovasc Med* 2020;7:590557.
720. Pradella S, Grazzini G, De Amicis C, Letteriello M, Acquafresca M, Miele V. Cardiac magnetic resonance in hypertrophic and dilated cardiomyopathies. *Radiol Med* 2020;125:1056–1071.
721. Rosmini S, Biagini E, O'Mahony C, Bulluck H, Ruozi N, Lopes LR, et al. Relationship between aetiology and left ventricular systolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2017;103:300–306.
722. Ho CY, Day SM, Ashley EA, Michels M, Pereira AC, Jacoby D, et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe). *Circulation* 2018;138:1387–1398.
723. Kim HY, Park JE, Lee S-C, Jeon E-S, On YK, Kim SM, et al. Genotype-related clinical characteristics and myocardial fibrosis and their association with prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Clin Med* 2020;9:1671.
724. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Double or compound sarcomere mutations in hypertrophic cardiomyopathy: a potential link to sudden death in the absence of conventional risk factors. *Heart Rhythm* 2012;9:57–63.
725. Wang J, Wang Y, Zou Y, Sun K, Wang Z, Ding H, et al. Malignant effects of multiple rare variants in sarcomere genes on the prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2014;16:950–957.
726. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1249–1254.

727. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Link MS, Lesser JR, Chan RHM, et al. Hypertrophic cardiomyopathy in adulthood associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1915–1928.
728. O'Mahony C, Jichi F, Ommen SR, Christiaans I, Arbustini E, Garcia-Pavia P, et al. International External Validation Study of the 2014 European Society of Cardiology Guidelines on Sudden Cardiac Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy (EVIDENCE-HCM). *Circulation* 2018;137:1015–1023.
729. Vriesendorp PA, Schinkel AFL, Liebrechts M, Theuns DAMJ, van Cleemput J, ten Cate FJ, et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology guidelines risk prediction model for the primary prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:829–835.
730. Lorenzini M, Anastasiou Z, O'Mahony C, Guttman OP, Gimeno JR, Monserrat L, et al. Mortality among referral patients with hypertrophic cardiomyopathy vs the general European population. *JAMA Cardiol* 2020;5:73–80.
731. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, Haas TS, Chan RHM, Udelson JE, et al. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy. =60 years of age. *Circulation* 2013;127:585–593.
732. Gimeno JR, Tomé-Esteban M, Lofiego C, Hurtado J, Pantazis A, Mist B, et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2009;30:2599–2605.
733. Pelliccia A, Lemme E, Maestrini V, Di Paolo FM, Pisicchio C, Di Gioia G, et al. Does sport participation worsen the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy? Clinical outcome of hypertrophic cardiomyopathy in athletes. *Circulation* 2018;137:531–533.
734. DeJgaard LA, Haland TF, Lie OH, Ribe M, Bjune T, Leren IS, et al. Vigorous exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2018;250:157–163.
735. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, Sharma S, Penas-Lado M, McKenna WJ. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:873–879.
736. Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, Patel PP, Koethe B, Wells S, et al. Outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:3033–3043.
737. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, Garberich RF, Wang W, Link MS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: implications for risk stratification and management. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:761–773.
738. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, Bannerjee S, Frenneaux MP, McKenna WJ. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1997;96:2987–2991.
739. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2212–2218.
740. Behr ER, Elliott P, McKenna WJ. Role of invasive EP testing in the evaluation and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Card Electrophysiol Rev* 2002;6:482–486.
741. Gatzoulis KA, Georgopoulos S, Antoniou C-K, Anastasakis A, Dilaveris P, Arsenos P, et al. Programmed ventricular stimulation predicts arrhythmic events and survival in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2018;254:175–181.
742. Norrish G, Qu C, Field E, Cervi E, Khraiche D, Klaassen S, et al. External validation of the HCM Risk-Kids model for predicting sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29:678–686.
743. Petryka-Mazurkiewicz J, Ziolkowska L, Kowalczyk-Domagala M, Mazurkiewicz L, Boruc A, Spiewak M, et al. LGE for risk stratification in primary prevention in children with HCM. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;13:2684–2686.
744. Elliott PM, Sharma S, Varnava A, Poloniecki J, Rowland E, McKenna WJ. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1596–1601.
745. Cecchi F, Maron BJ, Epstein SE. Long-term outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy successfully resuscitated after cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:1283–1288.
746. Maron BJ, Spirito P, Shen W-K, Haas TS, Formisano F, Link MS, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA* 2007;298:405–412.
747. Melacini P, Maron BJ, Bobbo F, Basso C, Tokajuk B, Zucchetto M, et al. Evidence that pharmacological strategies lack efficacy for the prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2007;93:708–710.
748. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, Goodwin JF. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br Heart J* 1985;53:412–416.
749. Link MS, Bockstall K, Weinstock J, Alsheikh-Ali AA, Semsarian C, Estes NAM, et al. Ventricular tachyarrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy and defibrillators: triggers, treatment, and implications. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;28:531–537.
750. Dallaglio PD, di Marco A, Moreno Weidmann Z, Perez L, Alzueta J, García-Alberola A, et al. Antitachycardia pacing for shock prevention in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2020;17:1084–1091.
751. Adduci C, Semprini L, Palano F, Musumeci MB, Volpe M, Autore C, et al. Safety and efficacy of anti-tachycardia pacing in patients with hypertrophic cardiomyopathy implanted with an ICD. *Pacing Clin Electrophysiol* 2019;42:610–616.
752. Vaseghi M, Hu TY, Tung R, Vergara P, Frankel DS, Di Biase L, et al. Outcomes of catheter ablation of ventricular tachycardia based on etiology in nonischemic heart disease: an international ventricular tachycardia ablation center collaborative study. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:1141–1150.
753. Igarashi M, Nogami A, Kurosaki K, Hanaki Y, Komatsu Y, Fukamizu S, et al. Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:339–350.
754. Dukkupati SR, d'Avila A, Soejima K, Bala R, Inada K, Singh S, et al. Long-term outcomes of combined epicardial and endocardial ablation of monomorphic ventricular tachycardia related to hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:185–194.
755. Ross SB, Singer ES, Driscoll E, Nowak N, Yeates L, Puranik R, et al. Genetic architecture of left ventricular noncompaction in adults. *Hum Genome Var* 2020;7:33.

756. Weir-McCall JR, Yeap PM, Papagiorcopulo C, Fitzgerald K, Gandy SJ, Lambert M, et al. Left ventricular noncompaction: anatomical phenotype or distinct cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2157–2165.
757. Aung N, Doimo S, Ricci F, Sanghvi MM, Pedrosa C, Woodbridge SP, et al. Prognostic significance of left ventricular noncompaction: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;13:e009712.
758. Grigoratos C, Barison A, Ivanov A, Andreini D, Amzulescu M-S, Mazurkiewicz L, et al. Meta-analysis of the prognostic role of late gadolinium enhancement and global systolic impairment in left ventricular noncompaction. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:2141–2151.
759. Richard P, Ader F, Roux M, Donal E, Eicher J-C, Aoutil N, et al. Targeted panel sequencing in adult patients with left ventricular non-compaction reveals a large genetic heterogeneity. *Clin Genet* 2019;95:356–367.
760. Seferović PM, Polovina M, Bauersachs J, Arad M, Gal TB, Lund LH, et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019;21:553–576.
761. Baig S, Edward NC, Kotecha D, Liu B, Nordin S, Kozor R, et al. Ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in Fabry disease: a systematic review of risk factors in clinical practice. *Europace* 2018;20:f153–f161.
762. Sperry BW, Ikram A, Hachamovitch R, Valent J, Vranian MN, Phelan D, et al. Efficacy of chemotherapy for light-chain amyloidosis in patients presenting with symptomatic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2941–2948.
763. Kristen AV, Dengler TJ, Hegenbart U, Schonland SO, Goldschmidt H, Sack F-U, et al. Prophylactic implantation of cardioverter-defibrillator in patients with severe cardiac amyloidosis and high risk for sudden cardiac death. *Heart Rhythm* 2008;5:235–240.
764. Merino JL, Peinado R. Arrhythmias associated with neuromuscular disorders. *Card Electrophysiol Rev* 2002;6:132–135.
765. Punnoose AR, Kaltman JR, Pastor W, McCarter R, He J, Spurney CF. Cardiac disease burden and risk of mortality in hospitalized muscular dystrophy patients. *Pediatr Cardiol* 2016;37:1290–1296.
766. Wahbi K, Meune C, Porcher R, Bécane HM, Lazarus A, Laforêt P, et al. Electrophysiological study with prophylactic pacing and survival in adults with myotonic dystrophy and conduction system disease. *JAMA* 2012;307:1292–1301.
767. Lallemand B, Clementy N, Bernard-Brunet A, Pierre B, Corcia P, Fauchier L, et al. The evolution of infrahisian conduction time in myotonic dystrophy patients: clinical implications. *Heart* 2012;98:291–296.
768. Nogami A. Bundle branch reentry tachycardia. *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, pp. 2270–2275.
769. Sanna T, Dello Russo A, Toniolo D, Vytopil M, Pelargonio G, De Martino G, et al. Cardiac features of Emery-Dreifuss muscular dystrophy caused by lamin A/C gene mutations. *Eur Heart J* 2003;24:2227–2236.
770. Menon SC, Etheridge SP, Liesemer KN, Williams RV, Bardsley T, Heywood MC, et al. Predictive value of myocardial delayed enhancement in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Cardiol* 2014;35:1279–1285.
771. Florian A, Ludwig A, Engelen M, Waltenberger J, Rösch S, Sechtem U, et al. Left ventricular systolic function and the pattern of late-gadolinium-enhancement independently and additively predict adverse cardiac events in muscular dystrophy patients. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;16:81.
772. Prystowsky EN, Pritchett EL, Roses AD, Gallagher J. The natural history of conduction system disease in myotonic muscular dystrophy as determined by serial electrophysiologic studies. *Circulation* 1979;60:1360–1364.
773. Trachtenberg BH, Hare JM. Inflammatory cardiomyopathic syndromes. *Circ Res* 2017;121:803–818.
774. Hulsmans M, Clauss S, Xiao L, Aguirre AD, King KR, Hanley A, et al. Macrophages facilitate electrical conduction in the heart. *Cell* 2017;169:510–522.
775. Youker KA, Assad-Kottner C, Cordero-Reyes AM, Trevino AR, Flores-Arredondo JH, Barrios R, et al. High proportion of patients with end-stage heart failure regardless of aetiology demonstrates anti-cardiac antibody deposition in failing myocardium: humoral activation, a potential contributor of disease progression. *Eur Heart J* 2014;35:1061–1068.
776. Adamo L, Rocha-Resende C, Prabhu SD, Mann DL. Reappraising the role of inflammation in heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:269–285.
777. Sagar S, Liu PP, Cooper LT. Myocarditis. *Lancet* 2012;379:738–747.
778. Ammirati E, Cipriani M, Moro C, Raineri C, Pini D, Sormani P, et al. Clinical presentation and outcome in a contemporary cohort of patients with acute myocarditis: multicenter Lombardy registry. *Circulation* 2018;138:1088–1099.
779. Fabre A. Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death. *Heart* 2005;92:316–320.
780. Lynge TH, Nielsen TS, Gregers Winkel B, Tfelt-Hansen J, Banner J. Sudden cardiac death caused by myocarditis in persons aged 1–49 years: a nationwide study of 14 294 deaths in Denmark. *Forensic Sci Res* 2019;4:247–256.
781. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, Nishimura RA, Ackerman MJ, Estes NAM, et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: task force 3: hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and other cardiomyopathies, and myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2362–2371.
782. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, Lenski M, Yilmaz A, et al. Update on myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:779–792.
783. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636–2648.
784. Singh V, Mendirichaga R, Savani GT, Rodriguez A, Blumer V, Elmariah S, et al. Comparison of utilization trends, indications, and complications of endomyocardial biopsy in native versus donor hearts (from the Nationwide Inpatient Sample 2002 to 2014). *Am J Cardiol* 2018;121:356–363.
785. Aoyama N, Izumi T, Hiramori K, Isobe M, Kawana M, Hiroe M, et al. National survey of fulminant myocarditis in Japan: therapeutic guidelines and long-term prognosis of using percutaneous cardiopulmonary support for fulminant myocarditis (special report from a scientific committee). *Circ J* 2002;66:133–144.
786. Shah Z, Mohammed M, Vuddanda V, Ansari MW, Masoomi R, Gupta K. National trends, gender, management, and

- outcomes of patients hospitalized for myocarditis. *Am J Cardiol* 2019;124:131–136.
787. Anderson BR, Silver ES, Richmond ME, Liberman L. Usefulness of arrhythmias as predictors of death and resource utilization in children with myocarditis. *Am J Cardiol* 2014;114:1400–1405.
788. Kandolin R, Lehtonen J, Salmenkivi K, Räisänen-Sokolowski A, Lommi J, Kupari M. Diagnosis, treatment, and outcome of giant-cell myocarditis in the era of combined immunosuppression. *Circ Heart Fail* 2013;6:15–22.
789. Cooper LT, Berry CJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis—natural history and treatment. *N Engl J Med* 1997;336:1860–1866.
790. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33:1787–1847.
791. Blauwet LA, Cooper LT. Myocarditis. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;52:274–288.
792. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009): digest version. *Circ J* 2011;75:734–743.
793. Ali-Ahmed F, Dalgaard F, Al-Khatib SM. Sudden cardiac death in patients with myocarditis: Evaluation, risk stratification, and management. *Am Heart J* 2020;220:29–40.
794. Rosier L, Zouaghi A, Barré V, Martins R, Probst V, Marijon E, et al. High risk of sustained ventricular arrhythmia recurrence after acute myocarditis. *J Clin Med* 2020;9:E848.
795. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006;113:1807–1816.
796. D'Ambrosio A, Patti G, Manzoli A, Sinagra G, Di Lenarda A, Silvestri F, et al. The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy: a review. *Heart* 2001;85:499–504.
797. Kasper EK, Agema WRP, Hutchins GM, Deckers JW, Hare JM, Baughman KL. The causes of dilated cardiomyopathy: a clinicopathologic review of 673 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:586–590.
798. Grün S, Schumm J, Greulich S, Wagner A, Schneider S, Bruder O, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1604–1615.
799. Bennett MK, Gilotra NA, Harrington C, Rao S, Dunn JM, Freitag TB, et al. Evaluation of the role of endomyocardial biopsy in 851 patients with unexplained heart failure from 2000–2009. *Circ Heart Fail* 2013;6:676–684.
800. Schumm J, Greulich S, Wagner A, Grün S, Ong P, Bentz K, et al. Cardiovascular magnetic resonance risk stratification in patients with clinically suspected myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;16:14.
801. Russo AD, Casella M, Pieroni M, Pelargonio G, Bartoletti S, Santangeli P, et al. Drug-refractory ventricular tachycardias after myocarditis: endocardial and epicardial radiofrequency catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:492–498.
802. Maccabelli G, Tsiachris D, Silberbauer J, Esposito A, Bisceglia C, Baratto F, et al. Imaging and epicardial substrate ablation of ventricular tachycardia in patients late after myocarditis. *Europace* 2014;16:1363–1372.
803. Berte B, Sacher F, Cochet H, Mahida S, Yamashita S, Lim H, et al. Postmyocarditis ventricular tachycardia in patients with epicardial-only scar: a specific entity requiring a specific approach: epicardial-only VT ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:42–50.
804. Maleszewski JJ, Orellana VM, Hodge DO, Kuhl U, Schultheiss H-P, Cooper LT. Long-term risk of recurrence, morbidity and mortality in giant cell myocarditis. *Am J Cardiol* 2015;115:1733–1738.
805. El-Assaad I, Al-Kindi SG, Oliveira GH, Boyle CJ, Aziz PF. Implantable cardioverterdefibrillator and wait-list outcomes in pediatric patients awaiting heart transplantation. *Heart Rhythm* 2015;12:2443–2448.
806. Ekström K, Lehtonen J, Kandolin R, Räisänen-Sokolowski A, Salmenkivi K, Kupari M. Long-term outcome and its predictors in giant cell myocarditis: giant cell myocarditis. *Eur J Heart Fail* 2016;18:1452–1458.
807. Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, Thompson BW, Rossman MD, Bresnitz EA, et al. Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2085–2091.
808. Muchtar E, Blauwet LA, Gertz MA. Restrictive cardiomyopathy: genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Circ Res* 2017;121:819–837.
809. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, Cooper JM, Culver DA, Duvernoy CS, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm* 2014;11:1304–1323.
810. Birnie DH, Kandolin R, Nery PB, Kupari M. Cardiac manifestations of sarcoidosis: diagnosis and management. *Eur Heart J* 2016;38:2663–2670.
811. Trivieri MC, Spagnolo P, Birnie D, Liu P, Drake W, Kovacic JC, et al. Challenges in cardiac and pulmonary sarcoidosis: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:1878–1901.
812. Kandolin R, Lehtonen J, Airaksinen J, Vihinen T, Miettinen H, Ylitalo K, et al. Cardiac sarcoidosis: epidemiology, characteristics, and outcome over 25 years in a nationwide study. *Circulation* 2015;131:624–632.
813. Hoogendoorn JC, Sramko M, Venlet J, Siontis KC, Kumar S, Singh R, et al. Electroanatomical voltage mapping to distinguish right-sided cardiac sarcoidosis from arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:696–707.
814. Banba K, Kusano KF, Nakamura K, Morita H, Ogawa A, Ohtsuka F, et al. Relationship between arrhythmogenesis and disease activity in cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm* 2007;4:1292–1299.
815. Takaya Y, Kusano KF, Nakamura K, Ito H. Outcomes in patients with high-degree atrioventricular block as the initial manifestation of cardiac sarcoidosis. *Am J Cardiol* 2015;115:505–509.
816. Nordenswan H-K, Lehtonen J, Ekström K, Kandolin R, Simonen P, Mäyränpää M, et al. Outcome of cardiac sarcoidosis presenting with high-grade atrioventricular block. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;11.

- <sup>817</sup>. Greulich S, Deluigi CC, Gloekler S, Wahl A, Zürn C, Kramer U, et al. CMR imaging predicts death and other adverse events in suspected cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:501–511.
- <sup>818</sup>. Nadel J, Lancefield T, Voskoboinik A, Taylor AJ. Late gadolinium enhancement identified with cardiac magnetic resonance imaging in sarcoidosis patients is associated with long-term ventricular arrhythmia and sudden cardiac death. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:631–641.
- <sup>819</sup>. Murtagh G, Laffin LJ, Beshai JF, Maffessanti F, Bonham CA, Patel AV, et al. Prognosis of myocardial damage in sarcoidosis patients with preserved left ventricular ejection fraction: risk stratification using cardiovascular magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9:e003738.
- <sup>820</sup>. Ekström K, Lehtonen J, Hänninen H, Kandolin R, Kivistö S, Kupari M. Magnetic resonance imaging as a predictor of survival free of life-threatening arrhythmias and transplantation in cardiac sarcoidosis. *J Am Heart Assoc* 2016;5:e003040.
- <sup>821</sup>. Coleman GC, Shaw PW, Balfour PC, Gonzalez JA, Kramer CM, Patel AR, et al. Prognostic value of myocardial scarring on CMR in patients with cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:411–420.
- <sup>822</sup>. Aizer A, Stern EH, Gomes JA, Teirstein AS, Eckart RE, Mehta D. Usefulness of programmed ventricular stimulation in predicting future arrhythmic events in patients with cardiac sarcoidosis. *Am J Cardiol* 2005;96:276–282.
- <sup>823</sup>. Mehta D, Mori N, Goldbarg SH, Lubitz S, Wisnivesky JP, Teirstein A. Primary prevention of sudden cardiac death in silent cardiac sarcoidosis: role of programmed ventricular stimulation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:43–48.
- <sup>824</sup>. Okada DR, Smith J, Derakhshan A, Gowani Z, Zimmerman SL, Misra S, et al. Electrophysiology study for risk stratification in patients with cardiac sarcoidosis and abnormal cardiac imaging. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2019;23:100342.
- <sup>825</sup>. Zipse MM, Tzou WS, Schuller JL, Aleong RG, Varosy PD, Tompkins C, et al. Electrophysiologic testing for diagnostic evaluation and risk stratification in patients with suspected cardiac sarcoidosis with preserved left and right ventricular systolic function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;30:1939–1948.
- <sup>826</sup>. Blankstein R, Osborne M, Naya M, Waller A, Kim CK, Murthy VL, et al. Cardiac positron emission tomography enhances prognostic assessments of patients with suspected cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:329–336.
- <sup>827</sup>. Crawford T, Mueller G, Sarsam S, Prasitdumrong H, Chaiyen N, Gu X, et al. Magnetic resonance imaging for identifying patients with cardiac sarcoidosis and preserved or mildly reduced left ventricular function at risk of ventricular arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:1109–1115.
- <sup>828</sup>. Schuller JL, Zipse M, Crawford T, Bogun F, Beshai J, Patel AR, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with cardiac sarcoidosis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23:925–929.
- <sup>829</sup>. Betensky BP, Tschabrunn CM, Zado ES, Goldberg LR, Marchlinski FE, Garcia FC, et al. Long-term follow-up of patients with cardiac sarcoidosis and implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm* 2012;9:884–891.
- <sup>830</sup>. Kron J, Sauer W, Schuller J, Bogun F, Crawford T, Sarsam S, et al. Efficacy and safety of implantable cardiac defibrillators for treatment of ventricular arrhythmias in patients with cardiac sarcoidosis. *EP Europace* 2013;15:347–354.
- <sup>831</sup>. Mohsen A, Jimenez A, Hood RE, Dickfeld T, Saliaris A, Shorofsky S, et al. Cardiac sarcoidosis: electrophysiological outcomes on long-term follow-up and the role of the implantable cardioverter-defibrillator. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25:171–176.
- <sup>832</sup>. Azoulay L-D, Waintraub X, Haroche J, Amoura Z, Cohen Aubart F. Factors associated with implantable cardioverter defibrillators appropriate therapy in cardiac sarcoidosis: a meta-analysis: implantable cardioverter defibrillators in cardiac sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2020;37:17–23.
- <sup>833</sup>. Smedema J-P, van Geuns R-J, Ector J, Heidebuchel H, Ainslie G, Crijns HJGM. Right ventricular involvement and the extent of left ventricular enhancement with magnetic resonance predict adverse outcome in pulmonary sarcoidosis. *ESC Heart Fail* 2018;5:157–171.
- <sup>834</sup>. Velangi PS, Chen K-HA, Kazmirczak F, Okasha O, von Wald L, Roukoz H, et al. Right ventricular abnormalities on cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;13:1395–1405.
- <sup>835</sup>. Ise T, Hasegawa T, Morita Y, Yamada N, Funada A, Takahama H, et al. Extensive late gadolinium enhancement on cardiovascular magnetic resonance predicts adverse outcomes and lack of improvement in LV function after steroid therapy in cardiac sarcoidosis. *Heart* 2014;100:1165–1172.
- <sup>836</sup>. Yodogawa K, Seino Y, Ohara T, Takayama H, Katoh T, Mizuno K. Effect of corticosteroid therapy on ventricular arrhythmias in patients with cardiac sarcoidosis: effect of corticosteroid therapy. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2011;16:140–147.
- <sup>837</sup>. Naruse Y, Sekiguchi Y, Nogami A, Okada H, Yamauchi Y, Machino T, et al. Systematic treatment approach to ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:407–413.
- <sup>838</sup>. Segawa M, Fukuda K, Nakano M, Kondo M, Satake H, Hirano M, et al. Time course and factors correlating with ventricular tachyarrhythmias after introduction of steroid therapy in cardiac sarcoidosis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9:e003353.
- <sup>839</sup>. Kumar S, Barbhaiya C, Nagashima K, Choi E-K, Epstein LM, John RM, et al. Ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis: characterization of ventricular substrate and outcomes of catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:87–93.
- <sup>840</sup>. Muser D, Santangeli P, Liang JJ, Castro SA, Magnani S, Hayashi T, et al. Characterization of the electroanatomic substrate in cardiac sarcoidosis. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:291–303.
- <sup>841</sup>. Jelic D, Joel B, Good E, Morady F, Rosman H, Knight B, et al. Role of radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis: report from a multicenter registry. *Heart Rhythm* 2009;6:189–195.
- <sup>842</sup>. Papageorgiou N, Providência R, Bronis K, Decherig DG, Srinivasan N, Eckardt L, et al. Catheter ablation for ventricular tachycardia in patients with cardiac sarcoidosis: a systematic review. *EP Europace* 2018;20:682–691.
- <sup>843</sup>. Siontis KC, Santangeli P, Muser D, Marchlinski FE, Zeppenfeld K, Hoogendoorn JC, et al. Outcomes associated with catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with cardiac sarcoidosis. *JAMA Cardiol* 2022;7:175.

844. Hoogendoorn JC, Venlet J, Out YNJ, Man S, Kumar S, Sramko M, et al. The precordial R' wave: a novel discriminator between cardiac sarcoidosis and arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in patients presenting with ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2021;18:1539–1547.
845. Bern C. Chagas' disease. *N Engl J Med* 2015;373:456–466.
846. Bocchi EA, Bestetti RB, Scanavacca MI, Cunha Neto E, Issa VS. Chronic chagas heart disease management. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1510–1524.
847. Nunes MCP, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL. Chagas disease. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:767–776.
848. Nunes MCP, Beaton A, Acquatella H, Bern C, Bolger AF, Echeverría LE, et al. Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management: a scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2018;138: e169–e209.
849. Rassi A, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med* 2006;355:799–808.
850. Senra T, Ianni BM, Costa ACP, Mady C, Martinelli-Filho M, Kalil-Filho R, et al. Long-term prognostic value of myocardial fibrosis in patients with chagas cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2577–2587.
851. Rassi FM, Minohara L, Rassi A, Correia LCL, Marin-Neto JA, Rassi A, et al. Systematic review and meta-analysis of clinical outcome after implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with chagas heart disease. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:1213–1223.
852. Cardinalli-Neto A, Bestetti RB, Cordeiro JA, Rodrigues VC. Predictors of all-cause mortality for patients with chronic Chagas' heart disease receiving implantable cardioverter defibrillator therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:1236–1240.
853. Muratore CA, Batista Sa LA, Chiale PA, Eloy R, Tentori MC, Escudero J, et al. Implantable cardioverter defibrillators and chagas' disease: results of the ICD registry Latin America. *Europace* 2008;11:164–168.
854. Martinelli M, de Siqueira SF, Sternick EB, Rassi A, Costa R, Ramires JAF, et al. Long-term follow-up of implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention in chagas' heart disease. *Am J Cardiol* 2012;110:1040–1045.
855. Gali WL, Sarabanda AV, Baggio JM, Ferreira LG, Gomes GG, Marin-Neto JA, et al. Implantable cardioverter-defibrillators for treatment of sustained ventricular arrhythmias in patients with chagas' heart disease: comparison with a control group treated with amiodarone alone. *Europace* 2014;16:674–680.
856. Carmo AAL, de Sousa MR, Agudelo JF, Boersma E, Rocha MOC, Ribeiro ALP, et al. Implantable cardioverter-defibrillator in chagas heart disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cardiol* 2018;267:88–93.
857. Stein C, Migliavaca CB, Colpani V, da Rosa PR, Sganzerla D, Giordani NE, et al. Amiodarone for arrhythmia in patients with chagas disease: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2018;12:e0006742.
858. Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, Piccioni J, Sanchez O, Velarde JL, et al. Endocardial and epicardial ablation guided by nonsurgical transthoracic epicardial mapping to treat recurrent ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9:229–239.
859. Soto-Becerra R, Bazan V, Bautista W, Malavassi F, Altamar J, Ramirez JD, et al. Ventricular tachycardia in the setting of chagasic cardiomyopathy: use of voltage mapping to characterize endoepicardial nonischemic scar distribution. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10:e004950.
860. Pisani CF, Romero J, Lara S, Hardy C, Chokr M, Sacilotto L, et al. Efficacy and safety of combined endocardial/epicardial catheter ablation for ventricular tachycardia in chagas disease: a randomized controlled study. *Heart Rhythm* 2020;17:1510–1518.
861. Chizner MA, Pearle DL, deLeon AC. The natural history of aortic stenosis in adults. *Am Heart J* 1980;99:419–424.
862. Delahaye JP, Gare JP, Viguier E, Delahaye F, De Gevigney G, Milon H. Natural history of severe mitral regurgitation. *Eur Heart J* 1991;12:5–9.
863. Groves P. Valve disease: surgery of valve disease: late results and late complications. *Heart* 2001;86:715–721.
864. Blackstone EH, Kirklin JW. Death and other time-related events after valve replacement. *Circulation* 1985;72:753–767.
865. Urena M, Webb JG, Eltchaninoff H, Muñoz-García AJ, Bouleti C, Tamburino C, et al. Late cardiac death in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: incidence and predictors of advanced heart failure and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:437–448.
866. Yang F, Shah B, Iwai S, Markowitz SM, Lerman BB, Stein KM. ICD implantation and arrhythmia-free survival in patients with depressed LV function following surgery for valvular heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:1419–1424.
867. Valles AG, Khawaja FJ, Gersh BJ, Enriquez-Sarano M, Friedman PA, Park SJ, et al. Implantable cardioverter defibrillators in patients with valvular cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23:1326–1332.
868. Rodríguez-Mañero M, Barrio-López MT, Assi EA, Expósito-García V, Bertomeu-González V, Sánchez-Cómez JM, et al. Primary prevention of sudden death in patients with valvular cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016;69:272–278.
869. Fischer-Rasokat U, Renker M, Liebetau C, Weferling M, Rolf A, Hain A, et al. Long-term survival in patients with or without implantable cardioverter defibrillator after transcatheter aortic valve implantation. *J Clin Med* 2021;10:2929.
870. Nies RJ, Frerker C, Adam M, Kuhn E, Mauri V, Nettersheim FS, et al. Is there a benefit of ICD treatment in patients with persistent severely reduced systolic left ventricular function after TAVI? *Clin Res Cardiol* 2022;111:492–501.
871. Eckart RE, Hruczkowski TW, Tedrow UB, Koplan BA, Epstein LM, Stevenson WC. Sustained ventricular tachycardia associated with corrective valve surgery. *Circulation* 2007;116:2005–2011.
872. Liang JJ, Castro SA, Muser D, Briceno DF, Shirai Y, Enriquez A, et al. Electrophysiologic substrate, safety, procedural approaches, and outcomes of catheter ablation for ventricular tachycardia in patients after aortic valve replacement. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:28–38.
873. Delling FN, Vasan RS. Epidemiology and pathophysiology of mitral valve prolapse: new insights into disease progression, genetics, and molecular basis. *Circulation* 2014;129:2158–2170.
874. Nalliah CJ, Mahajan R, Elliott AD, Haqqani H, Lau DH, Vohra JK, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2019;105:144–151.
875. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, Miller FA, Ilstrup DM, Tajik AJ. Echocardiographically documented mitral-valve prolapse. Long-term follow-up of 237 patients. *N Engl J Med* 1985;313:1305–1309.

- <sup>876</sup>. Perazzolo Marra M, Basso C, De Lazzari M, Rizzo S, Cipriani A, Giorgi B, et al. Morphofunctional abnormalities of mitral annulus and arrhythmic mitral valve prolapse. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9:e005030.
- <sup>877</sup>. Sriram CS, Syed FF, Ferguson ME, Johnson JN, Enriquez-Sarano M, Cetta F, et al. Malignant bileaflet mitral valve prolapse syndrome in patients with otherwise idiopathic out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:222–230.
- <sup>878</sup>. Kitkungvan D, Nabi F, Kim RJ, Bonow RO, Khan MA, Xu J, et al. Myocardial fibrosis in patients with primary mitral regurgitation with and without prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:823–834.
- <sup>879</sup>. Nordhues BD, Siontis KC, Scott CG, Nkomo VT, Ackerman MJ, Asirvatham SJ, et al. Bileaflet mitral valve prolapse and risk of ventricular dysrhythmias and death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2016;27:463–468.
- <sup>880</sup>. Essayagh B, Sabbag A, Antoine C, Benfari G, Yang L-T, Maalouf J, et al. Presentation and outcome of arrhythmic mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:637–649.
- <sup>881</sup>. Narasimhan C, Jazayeri MR, Sra J, Dhala A, Deshpande S, Biehl M, et al. Ventricular tachycardia in valvular heart disease: facilitation of sustained bundle-branch reentry by valve surgery. *Circulation* 1997;96:4307–4313.
- <sup>882</sup>. Moons P, Bovijn L, Budts W, Belmans A, Gewillig M. Temporal trends in survival to adulthood among patients born with congenital heart disease from 1970 to 1992 in Belgium. *Circulation* 2010;122:2264–2272.
- <sup>883</sup>. Marelli AJ, Ionescu-Ittu R, Mackie AS, Guo L, Dendukuri N, Kaouache M. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation* 2014;130:749–756.
- <sup>884</sup>. 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;126:1944–1954.
- <sup>885</sup>. Gallego P, Gonzalez AE, Sanchez-Recalde A, Peinado R, Polo L, Gomez-Rubin C, et al. Incidence and predictors of sudden cardiac arrest in adults with congenital heart defects repaired before adult life. *Am J Cardiol* 2012;110:109–117.
- <sup>886</sup>. 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;40:1675–1680.
- <sup>887</sup>. 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;109:1994–2000.
- <sup>888</sup>. Kapel GFL, Sacher F, Dekkers OM, Watanabe M, Blom NA, Thambo J-B, et al. Arrhythmogenic anatomical isthmuses identified by electroanatomical mapping are the substrate for ventricular tachycardia in repaired tetralogy of Fallot. *Eur Heart J* 2017;38:268–276.
- <sup>889</sup>. Atallah J, Gonzalez Corcia MC, Walsh EP. Participating members of the pediatric and congenital electrophysiology society. Ventricular arrhythmia and lifethreatening events in patients with repaired tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2020;132:126–132.
- <sup>890</sup>. Kammeraad JAE, van Deurzen CHM, Sreeram N, Bink-Boelkens MTE, Ottenkamp J, Helbing WA, et al. Predictors of sudden cardiac death after Mustard or Senning repair for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1095–1102.
- <sup>891</sup>. Schwerzmann M, Salehian O, Harris L, Siu SC, Williams WG, Webb GD, et al. Ventricular arrhythmias and sudden death in adults after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *Eur Heart J* 2009;30:1873–1879.
- <sup>892</sup>. Miyazaki A, Sakaguchi H, Ohuchi H, Matsuoka M, Komori A, Yamamoto T, et al. Efficacy of hemodynamic-based management of tachyarrhythmia after repair of tetralogy of Fallot. *Circ J* 2012;76:2855–2862.
- <sup>893</sup>. Harrison DA, 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;30:1368–1373.
- <sup>894</sup>. 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 Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:110–116.
- <sup>895</sup>. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Fernandes SM, Barlow A, Mercier L-A, et al. Sudden death and defibrillators in transposition of the great arteries with intra-atrial baffles: a multicenter study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1:250–257.
- <sup>896</sup>. Roca-Luque I, Rivas Gándara N, Dos Subirà L, Francisco Pascual J, Pérez-Rodon J, Pijuan Domenech A, et al. Intra-atrial re-entrant tachycardia in patients with congenital heart disease: factors associated with disease severity. *Europace* 2018;20:1343–1351.
- <sup>897</sup>. Zeppenfeld K, Schalij MJ, Bartelings MM, Tedrow UB, Koplán 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;116:2241–2252.
- <sup>898</sup>. Kriebel T, Saul JP, Schneider H, Sigler M, Paul T. Noncontact mapping and radiofrequency catheter ablation of fast and hemodynamically unstable ventricular tachycardia after surgical repair of tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2162–2168.
- <sup>899</sup>. van Zyl M, Kapa S, Padmanabhan D, Chen FC, Mulpuru SK, Packer DL, et al. Mechanism and outcomes of catheter ablation for ventricular tachycardia in adults with repaired congenital heart disease. *Heart Rhythm* 2016;13:1449–1454.
- <sup>900</sup>. Laredo M, Frank R, Waintraub X, Gandjbakhch E, Iserin L, Hascoët S, et al. Ten-year outcomes of monomorphic ventricular tachycardia catheter ablation in repaired tetralogy of Fallot. *Arch Cardiovasc Dis* 2017;110:292–302.
- <sup>901</sup>. 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 Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:102–109.
- <sup>902</sup>. Bokma JP, de Wilde KC, Vliegen HW, van Dijk AP, van Melle JP, Meijboom FJ, et al. Value of cardiovascular magnetic resonance imaging in noninvasive risk stratification in tetralogy of Fallot. *JAMA Cardiol* 2017;2:678–683.
- <sup>903</sup>. Koyak Z, de Groot JR, Bouma BJ, Van Gelder IC, Budts W, Zwinderman AH, et al. Symptomatic but not asymptomatic non-sustained ventricular tachycardia is associated with

- appropriate implantable cardioverter therapy in tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol* 2013;167:1532–1535.
904. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Viswanathan S, Barlow A, Gatzoulis MA, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in tetralogy of Fallot. *Circulation* 2008;117:363–370.
905. Koyak Z, de Groot JR, Van Gelder IC, Bouma BJ, van Dessel PFHM, Budts W, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in adults with congenital heart disease: who is at risk of shocks? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:101–110.
906. Cochet H, Iriart X, Allain-Nicolaï A, Camaioni C, Sridi S, Nivet H, et al. Focal scar and diffuse myocardial fibrosis are independent imaging markers in repaired tetralogy of Fallot. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;20:990–1003.
907. Babu-Narayan SV, 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;113:405–413.
908. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, 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;356:975–981.
909. Bokma JP, Winter MM, Vehmeijer JT, Vliegen HW, van Dijk AP, van Melle JP, et al. QRS fragmentation is superior to QRS duration in predicting mortality in adults with tetralogy of Fallot. *Heart* 2017;103:666–671.
910. Egbe AC, Kothapalli S, Borlaug BA, Ammash NM, Najam M, Bajwa N, et al. Mechanism and risk factors for death in adults with tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2019;124:803–807.
911. Survivors of out-of-hospital cardiac arrest with apparently normal heart. Need for definition and standardized clinical evaluation. Consensus statement of the joint steering committees of the unexplained cardiac arrest registry of Europe and of the idiopathic ventricular fibrillation registry of the United States. *Circulation* 1997;95:265–272.
912. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, Nürnberg M, Maison-Blanche P, Coumel P. Short-coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1994;89:206–215.
913. Eisenberg SJ, Scheinman MM, Dullet NK, Finkbeiner WE, Griffin JC, Eldar M, et al. Sudden cardiac death and polymorphous ventricular tachycardia in patients with normal QT intervals and normal systolic cardiac function. *Am J Cardiol* 1995;75:687–692.
914. Asatryan B, Schaller A, Seiler J, Servatius H, Noti F, Baldinger SH, et al. Usefulness of genetic testing in sudden cardiac arrest survivors with or without previous clinical evidence of heart disease. *Am J Cardiol* 2019;123:2031–2038.
915. Visser M, Dooijes D, van der Smagt JJ, van der Heijden JF, Doevendans PA, Loh P, et al. Next-generation sequencing of a large gene panel in patients initially diagnosed with idiopathic ventricular fibrillation. *Heart Rhythm* 2017;14:1035–1040.
916. Honarbakhsh S, Srinivasan N, Kirkby C, Firman E, Tobin L, Finlay M, et al. Medium-term outcomes of idiopathic ventricular fibrillation survivors and family screening: a multicentre experience. *Europace* 2017;19:1874–1880.
917. Meissner MD, Lehmann MH, Steinman RT, Mosteller RD, Akhtar M, Calkins H, et al. Ventricular fibrillation in patients without significant structural heart disease: a multicenter experience with implantable cardioverter-defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1406–1412.
918. Conte G, Caputo ML, Regoli F, Marcon S, Klersy C, Adjobodou B, et al. True idiopathic ventricular fibrillation in out-of-hospital cardiac arrest survivors in the Swiss Canton Ticino: prevalence, clinical features, and long-term follow-up. *Europace* 2017;19:259–266.
919. Stampe NK, Jespersen CB, Clinge C, Bundgaard H, Tfelt-Hansen J, Winkel BC. Clinical characteristics and risk factors of arrhythmia during follow-up of patients with idiopathic ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:2677–2686.
920. Conte G, Belhassen B, Lambiase P, Ciconte G, de Asmundis C, Arbelo E, et al. Out-of-hospital cardiac arrest due to idiopathic ventricular fibrillation in patients with normal electrocardiograms: results from a multicentre long-term registry. *Europace* 2019;21:1670–1677.
921. Blom LJ, Visser M, Christiaans I, Scholten MF, Bootsma M, van den Berg MP, et al. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy and its complications in idiopathic ventricular fibrillation patients. *Europace* 2019;21:1519–1526.
922. Malhi N, Cheung CC, Deif B, Roberts JD, Gula LJ, Green MS, et al. Challenge and impact of quinidine access in sudden death syndromes: a national experience. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:376–382.
923. Belhassen B, Glick A, Viskin S. Excellent long-term reproducibility of the electrophysiologic efficacy of quinidine in patients with idiopathic ventricular fibrillation and Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009;32:294–301.
924. Belhassen B, Shapira I, Shoshani D, Paredes A, Miller H, Laniado S. Idiopathic ventricular fibrillation: inducibility and beneficial effects of class I antiarrhythmic agents. *Circulation* 1987;75:809–816.
925. Viskin S, Belhassen B. Idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J* 1990;120:661–671.
926. Belhassen B, Viskin S, Fish R, Glick A, Setbon I, Eldar M. Effects of electrophysiologic-guided therapy with Class IA antiarrhythmic drugs on the longterm outcome of patients with idiopathic ventricular fibrillation with or without the Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999;10:1301–1312.
927. Sadek MM, Benhayon D, Sureddi R, Chik W, Santangeli P, Supple GE, et al. Idiopathic ventricular arrhythmias originating from the moderator band: electrocardiographic characteristics and treatment by catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2015;12:67–75.
928. Van Herendaël H, Zado ES, Haqqani H, Tschabrunn CM, Callans DJ, Frankel DS, et al. Catheter ablation of ventricular fibrillation: importance of left ventricular outflow tract and papillary muscle triggers. *Heart Rhythm* 2014;11:566–573.
929. Santoro F, Di Biase L, Hranitzky P, Sanchez JE, Santangeli P, Perini AP, et al. Ventricular fibrillation triggered by PVCs from papillary muscles: clinical features and ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2014;25:1158–1164.
930. Nakamura T, Schaeffer B, Tanigawa S, Muthalaly RG, John RM, Michaud GF, et al. Catheter ablation of polymorphic ventricular tachycardia/fibrillation in patients with and without structural heart disease. *Heart Rhythm* 2019;16:1021–1027.
931. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, et al. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991;84:1136–1144.

932. Schwartz PJ, Ackerman MJ, Antzelevitch C, Bezzina CR, Borggrefe M, Cuneo BF, et al. Inherited cardiac arrhythmias. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:58.
933. Andersen ED, Krasilnikoff PA, Overvad H. Intermittent muscular weakness, extrasystoles, and multiple developmental anomalies. A new syndrome? *Acta Paediatr Scand* 1971;60:559–564.
934. Tawil R, Ptacek LJ, Pavlakis SG, DeVivo DC, Penn AS, Ozdemir C, et al. Andersen's syndrome: potassium-sensitive periodic paralysis, ventricular ectopy, and dysmorphic features. *Ann Neurol* 1994;35:326–330.
935. Splawski I, Timothy KW, Decher N, Kumar P, Sachse FB, Beggs AH, et al. Severe arrhythmia disorder caused by cardiac L-type calcium channel mutations. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:8089–8096; discussion 8086–8088.
936. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J* 1957;54:59–68.
937. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993;88:782–784.
938. Rautaharju PM, Zhang Z-M, Prineas R, Heiss G. Assessment of prolonged QT and JT intervals in ventricular conduction defects. *Am J Cardiol* 2004;93:1017–1021.
939. Viskin S, Postema PG, Bhuiyan ZA, Rosso R, Kalman JM, Vohra JK, et al. The response of the QT interval to the brief tachycardia provoked by standing: a bedside test for diagnosing long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1955–1961.
940. Mazzanti A, Maragna R, Vacanti G, Monteforte N, Bloise R, Marino M, et al. Interplay between genetic substrate, QTc duration, and arrhythmia risk in patients with long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:1663–1671.
941. Behr ER, Roden D. Drug-induced arrhythmia: pharmacogenomic prescribing? *Eur Heart J* 2013;34:89–95.
942. Weeke PE, Kelleman JS, Jespersen CB, Theilade J, Kanters JK, Hansen MS, et al. Long-term proarrhythmic pharmacotherapy among patients with congenital long QT syndrome and risk of arrhythmia and mortality. *Eur Heart J* 2019;40:3110–3117.
943. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, et al. Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001;103:89–95.
944. Chockalingam P, Crotti L, Girardengo G, Johnson JN, Harris KM, van der Heijden JF, et al. Not all beta-blockers are equal in the management of long QT syndrome types 1 and 2: higher recurrence of events under metoprolol. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:2092–2099.
945. Ahn J, Kim HJ, Choi J-H, Lee KN, Shim J, Ahn HS, et al. Effectiveness of beta-blockers depending on the genotype of congenital long-QT syndrome: a meta-analysis. *PLoS One* 2017;12:e0185680.
946. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, Grillo M, Bloise R, Ronchetti E, et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA* 2004;292:1341–1344.
947. Mazzanti A, Trancuccio A, Kukavica D, Pagan E, Wang M, Mohsin M, et al. Independent validation and clinical implications of the risk prediction model for long QT syndrome (1-2-3-LQTS-Risk). *Europace* 2021;24:697–698.
948. Mazzanti A, Maragna R, Faragli A, Monteforte N, Bloise R, Memmi M, et al. Gene-specific therapy with mexiletine reduces arrhythmic events in patients with long QT syndrome type 3. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1053–1058.
949. Ruan Y, Liu N, Bloise R, Napolitano C, Priori SG. Gating properties of SCN5A mutations and the response to mexiletine in long-QT syndrome type 3 patients. *Circulation* 2007;116:1137–1144.
950. Zhu W, Mazzanti A, Voelker TL, Hou P, Moreno JD, Angsutararux P, et al. Predicting patient response to the antiarrhythmic mexiletine based on genetic variation. *Circ Res* 2019;124:539–552.
951. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, Bloise R, Crotti L, Ronchetti E. The elusive link between LQT3 and Brugada syndrome: the role of flecainide challenge. *Circulation* 2000;102:945–947.
952. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Benhorin J, et al. Effectiveness and limitations of beta-blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2000;101:616–623.
953. Jons C, Moss AJ, Goldenberg I, Liu J, McNitt S, Zareba W, et al. Risk of fatal arrhythmic events in long QT syndrome patients after syncope. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:783–788.
954. Liu JF, Jons C, Moss AJ, McNitt S, Peterson DR, Qi M, et al. Risk factors for recurrent syncope and subsequent fatal or near-fatal events in children and adolescents with long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:941–950.
955. Seth R, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Andrews ML, Qi M, et al. Long QT syndrome and pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1092–1098.
956. Goldenberg I, Horr S, Moss AJ, Lopes CM, Barsheshet A, McNitt S, et al. Risk for life-threatening cardiac events in patients with genotype-confirmed long-QT syndrome and normal-range corrected QT intervals. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:51–59.
957. Jang SY, Cho Y, Kim NK, Kim C-Y, Sohn J, Roh J-H, et al. Video-assisted thoracoscopic left cardiac sympathetic denervation in patients with hereditary ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2017;40:232–241.
958. Waddell-Smith KE, Ertresvaag KN, Li J, Chaudhuri K, Crawford JR, Hamill JK, et al. Physical and psychological consequences of left cardiac sympathetic denervation in long-QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:1151–1158.
959. Anderson HN, Bos JM, Rohatgi RK, Ackerman MJ. The effect of left cardiac sympathetic denervation on exercise in patients with long QT syndrome. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:1084–1090.
960. Bos JM, Bos KM, Johnson JN, Moir C, Ackerman MJ. Left cardiac sympathetic denervation in long QT syndrome: analysis of therapeutic nonresponders. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:705–711.
961. Bhandari AK, Shapiro WA, Morady F, Shen EN, Mason J, Scheinman MM. Electrophysiologic testing in patients with the long QT syndrome. *Circulation* 1985;71:63–71.
962. Zareba W, Moss AJ, Daubert JP, Hall WJ, Robinson JL, Andrews M. Implantable cardioverter defibrillator in high-risk long QT syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:337–341.
963. Schwartz PJ, Spazzolini C, Priori SG, Crotti L, Vicentini A, Landolina M, et al. Who are the long-QT syndrome patients who receive an implantable cardioverterdefibrillator and what happens to them?: Data from the European long-QT syndrome

- implantable cardioverter-defibrillator (LQTS ICD) registry. *Circulation* 2010;122:1272–1282.
964. Delannoy E, Sacher F, Maury P, Mabo P, Mansourati J, Magnin I, et al. Cardiac characteristics and long-term outcome in Andersen-Tawil syndrome patients related to KCNJ2 mutation. *Europace* 2013;15:1805–1811.
965. Inoue YY, Aiba T, Kawata H, Sakaguchi T, Mitsuma W, Morita H, et al. Different responses to exercise between Andersen-Tawil syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Europace* 2018;20:1675–1682.
966. Krych M, Biernacka EK, Ponińska J, Kukla P, Filipiecki A, Gajda R, et al. Andersen-Tawil syndrome: clinical presentation and predictors of symptomatic arrhythmias—possible role of polymorphisms K897T in KCNH2 and H558R in SCN5A gene. *J Cardiol* 2017;70:504–510.
967. Mazzanti A, Guz D, Trancuccio A, Pagan E, Kukavica D, Chargeishvili T, et al. Natural history and risk stratification in Andersen-Tawil syndrome type 1. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:1772–1784.
968. Zhang L, Benson DW, Tristani-Firouzi M, Ptacek LJ, Tawil R, Schwartz PJ, et al. Electrocardiographic features in Andersen-Tawil syndrome patients with KCNJ2 mutations: characteristic T-U-wave patterns predict the KCNJ2 genotype. *Circulation* 2005;111:2720–2726.
969. Horigome H, Ishikawa Y, Kokubun N, Yoshinaga M, Sumitomo N, Lin L, et al. Multivariate analysis of TU wave complex on electrocardiogram in Andersen-Tawil syndrome with KCNJ2 mutations. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2020;25:e12721.
970. Miyamoto K, Aiba T, Kimura H, Hayashi H, Ohno S, Yasuoka C, et al. Efficacy and safety of flecainide for ventricular arrhythmias in patients with Andersen-Tawil syndrome with KCNJ2 mutations. *Heart Rhythm* 2015;12:596–603.
971. Radwański PB, Greer-Short A, Poelzing S. Inhibition of Na<sup>+</sup> channels ameliorates arrhythmias in a drug-induced model of Andersen-Tawil syndrome. *Heart Rhythm* 2013;10:255–263.
972. Tristani-Firouzi M, Jensen JL, Donaldson MR, Sansone V, Meola G, Hahn A, et al. Functional and clinical characterization of KCNJ2 mutations associated with LQT7 (Andersen syndrome). *J Clin Invest* 2002;110:381–388.
973. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005;111:659–670.
974. Savastano S, Rordorf R, Vicentini A, Petracci B, Taravelli E, Castelletti S, et al. A comprehensive electrocardiographic, molecular, and echocardiographic study of Brugada syndrome: validation of the 2013 diagnostic criteria. *Heart Rhythm* 2014;11:1176–1183.
975. Richter S, Sarkozy A, Paparella G, Henkens S, Boussy T, Chierchia G-B, et al. Number of electrocardiogram leads displaying the diagnostic coved-type pattern in Brugada syndrome: a diagnostic consensus criterion to be revised. *Eur Heart J* 2010;31:1357–1364.
976. Veltmann C, Papavassiliu T, Konrad T, Doesch C, Kuschyk J, Streitner F, et al. Insights into the location of type I ECG in patients with Brugada syndrome: correlation of ECG and cardiovascular magnetic resonance imaging. *Heart Rhythm* 2012;9:414–421.
977. Adler A, Rosso R, Chorin E, Havakuk O, Antzelevitch C, Viskin S. Risk stratification in Brugada syndrome: clinical characteristics, electrocardiographic parameters, and auxiliary testing. *Heart Rhythm* 2016;13:299–310.
978. Hasdemir C, Payzin S, Kocabas U, Sahin H, Yildirim N, Alp A, et al. High prevalence of concealed Brugada syndrome in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Heart Rhythm* 2015;12:1584–1594.
979. Behr ER, Ben-Haim Y, Ackerman MJ, Krahn AD, Wilde AAM. Brugada syndrome and reduced right ventricular outflow tract conduction reserve: a final common pathway? *Eur Heart J* 2021;42:1073–1081.
980. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: results from the FINGER Brugada syndrome registry. *Circulation* 2010;121:635–643.
981. Amin AS, Meregalli PG, Bardai A, Wilde AAM, Tan HL. Fever increases the risk for cardiac arrest in the Brugada syndrome. *Ann Intern Med* 2008;149:216–218.
982. Adler A, Topaz G, Heller K, Zeltser D, Ohayon T, Rozovski U, et al. Fever-induced Brugada pattern: how common is it and what does it mean? *Heart Rhythm* 2013;10:1375–1382.
983. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002;105:1342–1347.
984. Rizzo A, Borio G, Sieira J, Van Dooren S, Overeinder I, Bala G, et al. Ajmaline testing and the Brugada syndrome. *Am J Cardiol* 2020;135:91–98.
985. Poli S, Toniolo M, Maiani M, Zanuttini D, Rebellato L, Vendramin I, et al. Management of untreatable ventricular arrhythmias during pharmacologic challenges with sodium channel blockers for suspected Brugada syndrome. *Europace* 2018;20:234–242.
986. Hasdemir C, Juang JJ-M, Kose S, Kocabas U, Orman MN, Payzin S, et al. Coexistence of atrioventricular accessory pathways and drug-induced type 1 Brugada pattern. *Pacing Clin Electrophysiol* 2018;41:1078–1092.
987. Probst V, Wilde AAM, Barc J, Sacher F, Babuty D, Mabo P, et al. SCN5A mutations and the role of genetic background in the pathophysiology of Brugada syndrome. *Circ Cardiovasc Genet* 2009;2:552–557.
988. Meregalli PG, Tan HL, Probst V, Koopmann TT, Tanck MW, Bhuiyan ZA, et al. Type of SCN5A mutation determines clinical severity and degree of conduction slowing in loss-of-function sodium channelopathies. *Heart Rhythm* 2009;6:341–348.
989. Ishikawa T, Kimoto H, Mishima H, Yamagata K, Ogata S, Aizawa Y, et al. Functionally validated SCN5A variants allow interpretation of pathogenicity and prediction of lethal events in Brugada syndrome. *Eur Heart J* 2021;42:2854–2863.
990. Gehi AK, Duong TD, Metz LD, Gomes JA, Mehta D. Risk stratification of individuals with the Brugada electrocardiogram: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:577–583.
991. McNamara DA, Goldberger JJ, Berendsen MA, Huffman MD. Implantable defibrillators versus medical therapy for cardiac channelopathies. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD011168.
992. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, et al. Risk stratification in Brugada syndrome:

- results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:37–45.
993. Dereci A, Yap S-C, Schinkel AFL. Meta-analysis of clinical outcome after implantable cardioverter-defibrillator implantation in patients with Brugada syndrome. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:141–148.
994. Conte G, Sieira J, Ciconte G, de Asmundis C, Chierchia G-B, Baltogiannis G, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada syndrome: a 20-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:879–888.
995. Mascia G, Della Bona R, Ameri P, Canepa M, Porto I, Brignole M. Brugada syndrome and syncope: a systematic review. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;31:3334–3338.
996. Subramanian M, Prabhu MA, Harikrishnan MS, Shekhar SS, Pai PG, Natarajan K. The utility of exercise testing in risk stratification of asymptomatic patients with type 1 Brugada pattern. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;28:677–683.
997. Kubala M, Aïssou L, Traullé S, Gugenheim A-L, Hermida J-S. Use of implantable loop recorders in patients with Brugada syndrome and suspected risk of ventricular arrhythmia. *Europace* 2012;14:898–902.
998. Sakhi R, Assaf A, Theuns DAMJ, Verhagen JMA, Szili-Torok T, Roos-Hesselink JW, et al. Outcome of insertable cardiac monitors in symptomatic patients with Brugada syndrome at low risk of sudden cardiac death. *Cardiology* 2020;145:413–420.
999. Scrocco C, Ben-Haim Y, Devine B, Tome-Esteban M, Papadakis M, Sharma S, et al. Role of subcutaneous implantable loop recorder for the diagnosis of arrhythmias in Brugada syndrome: a United Kingdom single-center experience. *Heart Rhythm* 2022;19:70–78.
1000. Sieira J, Brugada P. Brugada syndrome: defining the risk in asymptomatic patients. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2016;5:164–169.
1001. Nishizaki M, Sakurada H, Yamawake N, Ueda-Tatsumoto A, Hiraoka M. Low risk for arrhythmic events in asymptomatic patients with drug-induced type 1 ECG. Do patients with drug-induced Brugada type ECG have poor prognosis? (Con). *Circ J* 2010;74:2464–2473.
1002. Conte G, de Asmundis C, Sieira J, Ciconte G, Di Giovanni G, Chierchia G-B, et al. Prevalence and clinical impact of early repolarization pattern and QRS-fragmentation in high-risk patients with Brugada syndrome. *Circ J* 2016;80:2109–2116.
1003. Kataoka N, Mizumaki K, Nakatani Y, Sakamoto T, Yamaguchi Y, Tsujino Y, et al. Paced QRS fragmentation is associated with spontaneous ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm* 2016;13:1497–1503.
1004. Probst V, Goronflot T, Anys S, Tixier R, Briand J, Berthome P, et al. Robustness and relevance of predictive score in sudden cardiac death for patients with Brugada syndrome. *Eur Heart J* 2021;42:1687–1695.
1005. Honarbakhsh S, Providencia R, Garcia-Hernandez J, Martin CA, Hunter RJ, Lim WY, et al. A primary prevention clinical risk score model for patients with Brugada syndrome (BRUGADA-RISK). *JACC Clin Electrophysiol* 2021;7:210–222.
1006. Andorin A, Gourraud J-B, Mansourati J, Fouchard S, le Marec H, Maury P, et al. The QUIDAM study: hydroquinidine therapy for the management of Brugada syndrome patients at high arrhythmic risk. *Heart Rhythm* 2017;14:1147–1154.
1007. Belhassen B, Rahkovich M, Michowitz Y, Glick A, Viskin S. Management of Brugada syndrome: thirty-three-year experience using electrophysiologically guided therapy with class 1A antiarrhythmic drugs. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:1393–1402.
1008. Ohgo T, Okamura H, Noda T, Satomi K, Suyama K, Kurita T, et al. Acute and chronic management in patients with Brugada syndrome associated with electrical storm of ventricular fibrillation. *Heart Rhythm* 2007;4:695–700.
1009. Nademanee K, Raju H, de Noronha SV, Papadakis M, Robinson L, Rothery S, et al. Fibrosis, connexin-43, and conduction abnormalities in the Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1976–1986.
1010. Nademanee K, Haïssaguerre M, Hocini M, Nogami A, Cheniti G, Duchateau J, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with early repolarization syndrome. *Circulation* 2019;140:1477–1490.
1011. Nademanee K, Veerakul G, Chandanammattha P, Chaothawee L, Ariyachaipanich A, Jirasirojanakorn K, et al. Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium. *Circulation* 2011;123:1270–1279.
1012. Zhang P, Tung R, Zhang Z, Sheng X, Liu Q, Jiang R, et al. Characterization of the epicardial substrate for catheter ablation of Brugada syndrome. *Heart Rhythm* 2016;13:2151–2158.
1013. Haïssaguerre M, Extramiana F, Hocini M, Cauchemez B, Jaïs P, Cabrera JA, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation* 2003;108:925–928.
1014. Brugada J, Pappone C, Berruezo A, Vicedomini G, Manguso F, Ciconte G, et al. Brugada syndrome phenotype elimination by epicardial substrate ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;8:1373–1381.
1015. Pappone C, Brugada J, Vicedomini G, Ciconte G, Manguso F, Saviano M, et al. Electrical substrate elimination in 135 consecutive patients with Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10:e005053.
1016. Yamagata K, Horie M, Aiba T, Ogawa S, Aizawa Y, Ohe T, et al. Genotype-phenotype correlation of SCN5A mutation for the clinical and electrocardiographic characteristics of probands with Brugada syndrome: a Japanese multicenter registry. *Circulation* 2017;135:2255–2270.
1017. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358:2016–2023.
1018. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1231–1238.
1019. Macfarlane PW, Antzelevitch C, Haïssaguerre M, Huikuri HV, Potse M, Rosso R, et al. The early repolarization pattern: a consensus paper. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:470–477.
1020. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med* 2009;361:2529–2537.
1021. Sinner MF, Reinhard W, Müller M, Beckmann B-M, Martens E, Perz S, et al. Association of early repolarization pattern on ECG with risk of cardiac and all-cause mortality: a population-based prospective cohort study (MONICA/KORA). *PLoS Med* 2010;7:e1000314.

- <sup>1022</sup>. Nunn LM, Bhar-Amato J, Lowe MD, Macfarlane PW, Rogers P, McKenna WJ, et al. Prevalence of J-point elevation in sudden arrhythmic death syndrome families. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:286–290.
- <sup>1023</sup>. Watanabe H, Nogami A, Ohkubo K, Kawata H, Hayashi Y, Ishikawa T, et al. Electrocardiographic characteristics and SCN5A mutations in idiopathic ventricular fibrillation associated with early repolarization. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:874–881.
- <sup>1024</sup>. Chauveau S, Janin A, Till M, Morel E, Chevalier P, Millat G. Early repolarization syndrome caused by de novo duplication of KCND3 detected by next-generation sequencing. *Heart Rhythm Case Rep* 2017;3:574–578.
- <sup>1025</sup>. Takayama K, Ohno S, Ding W-G, Ashihara T, Fukumoto D, Wada Y, et al. A de novo gain-of-function KCND3 mutation in early repolarization syndrome. *Heart Rhythm* 2019;16:1698–1706.
- <sup>1026</sup>. Rosso R, Glikson E, Belhassen B, Katz A, Halkin A, Steinvil A, et al. Distinguishing 'benign' from 'malignant early repolarization': the value of the ST-segment morphology. *Heart Rhythm* 2012;9:225–229.
- <sup>1027</sup>. Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, Aro AL, Luttinen S, Kerola T, et al. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. *Circulation* 2011;123:2666–2673.
- <sup>1028</sup>. Nademanee K, Veerakul G, Mower M, Likittanasombat K, Krittayapong R, Bhuripanyo K, et al. Defibrillator versus beta-blockers for unexplained Death in Thailand (DEBUT): a randomized clinical trial. *Circulation* 2003;107:2221–2226.
- <sup>1029</sup>. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Pharmacological and device approach to therapy of inherited cardiac diseases associated with cardiac arrhythmias and sudden death. *J Electrocardiol* 2000;33:41–47.
- <sup>1030</sup>. Haïssaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V, et al. Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:612–619.
- <sup>1031</sup>. Aizawa Y, Chinushi M, Hasegawa K, Naiki N, Horie M, Kaneko Y, et al. Electrical storm in idiopathic ventricular fibrillation is associated with early repolarization. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1015–1019.
- <sup>1032</sup>. Patocskaï B, Barajas-Martinez H, Hu D, Gurabi Z, Koncz I, Antzelevitch C. Cellular and ionic mechanisms underlying the effects of cilostazol, milrinone, and isoproterenol to suppress arrhythmogenesis in an experimental model of early repolarization syndrome. *Heart Rhythm* 2016;13:1326–1334.
- <sup>1033</sup>. Nam G-B, Kim Y-H, Antzelevitch C. Augmentation of J waves and electrical storms in patients with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358:2078–2079.
- <sup>1034</sup>. Rodríguez-Capitán J, Fernández-Meseguer A, García-Pinilla JM, Calvo-Bonacho E, Jiménez-Navarro M, García-Margallo T, et al. Frequency of different electrocardiographic abnormalities in a large cohort of Spanish workers. *Europace* 2017;19:1855–1863.
- <sup>1035</sup>. Sun G-Z, Ye N, Chen Y-T, Zhou Y, Li Z, Sun Y-X. Early repolarization pattern in the general population: prevalence and associated factors. *Int J Cardiol* 2017;230:614–618.
- <sup>1036</sup>. Wu S-H, Lin X-X, Cheng Y-J, Qiang C-C, Zhang J. Early repolarization pattern and risk for arrhythmia death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:645–650.
- <sup>1037</sup>. Malhi N, So PP, Cheung CC, Laksman ZWM, Healey JS, Chauhan VS, et al. Early repolarization pattern inheritance in the cardiac arrest survivors with preserved ejection fraction registry (CASPER). *JACC Clin Electrophysiol* 2018;4:1473–1479.
- <sup>1038</sup>. Sinner MF, Porthan K, Noseworthy PA, Havulinna AS, Tikkanen JT, Müller-Nurasyid M, et al. A meta-analysis of genome-wide association studies of the electrocardiographic early repolarization pattern. *Heart Rhythm* 2012;9:1627–1634.
- <sup>1039</sup>. Adhikarla C, Boga M, Wood AD, Froelicher VF. Natural history of the electrocardiographic pattern of early repolarization in ambulatory patients. *Am J Cardiol* 2011;108:1831–1835.
- <sup>1040</sup>. Mahida S, Derval N, Sacher F, Leenhardt A, Deisenhofer I, Babuty D, et al. Role of electrophysiological studies in predicting risk of ventricular arrhythmia in early repolarization syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:151–159.
- <sup>1041</sup>. Aizawa Y, Sato A, Watanabe H, Chinushi M, Furushima H, Horie M, et al. Dynamicity of the J-wave in idiopathic ventricular fibrillation with a special reference to pause-dependent augmentation of the J-wave. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1948–1953.
- <sup>1042</sup>. Priori SG, Mazzanti A, Santiago DJ, Kukavica D, Trancuccio A, Kovacic JC. Precision medicine in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: JACC focus seminar 5/5. *J Am Coll Cardiol* 2021;77:2592–2612.
- <sup>1043</sup>. Bezzina CR, Lahrouchi N, Priori SG. Genetics of sudden cardiac death. *Circ Res* 2015;116:1919–1936.
- <sup>1044</sup>. Kimura H, Zhou J, Kawamura M, Itoh H, Mizusawa Y, Ding W-G, et al. Phenotype variability in patients carrying KCNJ2 mutations. *Circ Cardiovasc Genet* 2012;5:344–353.
- <sup>1045</sup>. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, Colombi B, Drago F, Gasparini M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2002;106:69–74.
- <sup>1046</sup>. Krahn AD, Gollob M, Yee R, Gula LJ, Skanes AC, Walker BD, et al. Diagnosis of unexplained cardiac arrest: role of adrenaline and procainamide infusion. *Circulation* 2005;112:2228–2234.
- <sup>1047</sup>. Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F, Maltret A, Buisson NR, Lupoglazoff J-M, et al. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2009;119:2426–2434.
- <sup>1048</sup>. Leren IS, Saberniak J, Majid E, Haland TF, Edvardsen T, Haugaa KH. Nadolol decreases the incidence and severity of ventricular arrhythmias during exercise stress testing compared with 1-selective  $\beta$ -blockers in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2016;13:433–440.
- <sup>1049</sup>. Peltenburg PJ, Kallas D, Bos JM, Lieve KVV, Franciosi S, Roston TM, et al. An international multicenter cohort study on  $\beta$ -blockers for the treatment of symptomatic children with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2022;145:333–344.
- <sup>1050</sup>. van der Werf C, Nederend I, Hofman N, van Geloven N, Ebink C, Frohn-Mulder IME, et al. Familial evaluation in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: disease penetrance and expression in cardiac ryanodine receptor mutation-carrying relatives. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:748–756.
- <sup>1051</sup>. Watanabe H, Chopra N, Laver D, Hwang HS, Davies SS, Roach DE, et al. Flecainide prevents catecholaminergic polymorphic

- ventricular tachycardia in mice and humans. *Nat Med* 2009;15:380–383.
1052. Wang G, Zhao N, Zhong S, Wang Y, Li J. Safety and efficacy of flecainide for patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e16961.
1053. van der Werf C, Kannankeril PJ, Sacher F, Krahn AD, Viskin S, Leenhardt A, et al. Flecainide therapy reduces exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:2244–2254.
1054. Padfield GJ, AlAhmari L, Lieve KVV, AlAhmari T, Roston TM, Wilde AA, et al. Flecainide monotherapy is an option for selected patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia intolerant of  $\beta$ -blockade. *Heart Rhythm* 2016;13:609–613.
1055. Roses-Noguer F, Jarman JWE, Clague JR, Till J. Outcomes of defibrillator therapy in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2014;11:58–66.
1056. De Ferrari GM, Dusi V, Spazzolini C, Bos JM, Abrams DJ, Berul CI, et al. Clinical management of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: the role of left cardiac sympathetic denervation. *Circulation* 2015;131:2185–2193.
1057. Roston TM, Jones K, Hawkins NM, Bos JM, Schwartz PJ, Perry F, et al. Implantable cardioverter-defibrillator use in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: a systematic review. *Heart Rhythm* 2018;15:1791–1799.
1058. van der Werf C, Lieve KV, Bos JM, Lane CM, Denjoy I, Roses-Noguer F, et al. Implantable cardioverter-defibrillators in previously undiagnosed patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia resuscitated from sudden cardiac arrest. *Eur Heart J* 2019;40:2953–2961.
1059. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, Grau F, Ngoc DD, Coumel P. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation* 1995;91:1512–1519.
1060. Kannankeril PJ, Moore JP, Cerrone M, Priori SG, Kertesz NJ, Ro PS, et al. Efficacy of flecainide in the treatment of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2017;2:759–766.
1061. Gollob MH, Redpath CJ, Roberts JD. The short QT syndrome: proposed diagnostic criteria. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:802–812.
1062. Thorsen K, Dam VS, Kjaer-Sorensen K, Pedersen LN, Skeberdis VA, Jurevičius J, et al. Loss-of-activity-mutation in the cardiac chloride-bicarbonate exchanger AE3 causes short QT syndrome. *Nat Commun* 2017;8:1696.
1063. Mazzanti A, Kanthan A, Monteforte N, Memmi M, Bloise R, Novelli V, et al. Novel insight into the natural history of short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1300–1308.
1064. Dhutia H, Malhotra A, Parpia S, Gabus V, Finocchiaro G, Mellor G, et al. The prevalence and significance of a short QT interval in 18 825 low-risk individuals including athletes. *Br J Sports Med* 2016;50:124–129.
1065. Gallagher MM, Magliano G, Yap YG, Padula M, Morgia V, Postorino C, et al. Distribution and prognostic significance of QT intervals in the lowest half centile in 12,012 apparently healthy persons. *Am J Cardiol* 2006;98:933–935.
1066. Anttonen O, Junttila MJ, Rissanen H, Reunanen A, Viitasalo M, Huikuri HV. Prevalence and prognostic significance of short QT interval in a middle-aged Finnish population. *Circulation* 2007;116:714–720.
1067. Kobza R, Roos M, Niggli B, Abächerli R, Lupi GA, Frey F, et al. Prevalence of long and short QT in a young population of 41,767 predominantly male Swiss conscripts. *Heart Rhythm* 2009;6:652–657.
1068. Giustetto C, Schimpf R, Mazzanti A, Scrocco C, Maury P, Anttonen O, et al. Long-term follow-up of patients with short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:587–595.
1069. El-Battrawy I, Besler J, Liebe V, Schimpf R, Tülümen E, Rudic B, et al. Long-term follow-up of patients with short QT syndrome: clinical profile and outcome. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e010073.
1070. Mazzanti A, Maragna R, Vacanti G, Kostopoulou A, Marino M, Monteforte N, et al. Hydroquinidine prevents life-threatening arrhythmic events in patients with short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:3010–3015.
1071. El-Battrawy I, Besler J, Li X, Lan H, Zhao Z, Liebe V, et al. Impact of antiarrhythmic drugs on the outcome of short QT syndrome. *Front Pharmacol* 2019;10:771.
1072. Malik M. Drug-induced QT/QTc interval shortening: lessons from drug-induced QT/QTc prolongation. *Drug Saf* 2016;39:647–659.
1073. Giustetto C, Scrocco C, Schimpf R, Maury P, Mazzanti A, Levetto M, et al. Usefulness of exercise test in the diagnosis of short QT syndrome. *Europace* 2015;17:628–634.
1074. Mason JW, Ramseth DJ, Chanter DO, Moon TE, Goodman DB, Mendzelevski B. Electrocardiographic reference ranges derived from 79,743 ambulatory subjects. *J Electrocardiol* 2007;40:228–234.
1075. Bun S-S, Maury P, Giustetto C, Deharo J-C. Electrical storm in short-QT syndrome successfully treated with Isoproterenol. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;23:1028–1030.
1076. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;104:515–521.
1077. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJM, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2303–2311.
1078. Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Stein JI, Thilén U, Webb GD, Niwa K, et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:657–665.
1079. Linde C, Bongioni MG, Birgersdotter-Green U, Curtis AB, Deisenhofer I, Furokawa T, et al. Sex differences in cardiac arrhythmia: a consensus document of the European Heart Rhythm Association, endorsed by the Heart Rhythm Society and Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace* 2018;20:1565–1565a0.
1080. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;39:3165–3241.
1081. Silversides CK, Harris L, Haberer K, Sermer M, Colman JM, Siu SC. Recurrence rates of arrhythmias during pregnancy in women with previous tachyarrhythmia and impact on fetal and neonatal outcomes. *Am J Cardiol* 2006;97:1206–1212.
1082. Sliwa K, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Maggioni AP, Laroche C, et al. Clinical characteristics of patients from the

- worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM): EURObservational Research Programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on PPCM. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1131–1141.
- <sup>1083</sup> Ware JS, Li J, Mazaika E, Yasso CM, DeSouza T, Cappola TP, et al. Shared genetic predisposition in peripartum and dilated cardiomyopathies. *N Engl J Med* 2016;374:233–241.
- <sup>1084</sup> Wang Y-C, Chen C-H, Su H-Y, Yu M-H. The impact of maternal cardioversion on fetal haemodynamics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;126:268–269.
- <sup>1085</sup> Barnes EJ, Eben F, Patterson D. Direct current cardioversion during pregnancy should be performed with facilities available for fetal monitoring and emergency caesarean section. *BJOG* 2002;109:1406–1407.
- <sup>1086</sup> Miyoshi T, Kamiya CA, Katsuragi S, Ueda H, Kobayashi Y, Horiuchi C, et al. Safety and efficacy of implantable cardioverter-defibrillator during pregnancy and after delivery. *Circ J* 2013;77:1166–1170.
- <sup>1087</sup> Abello M, Peinado R, Merino JL, Gnoatto M, Mateos M, Silvestre J, et al. Cardioverter defibrillator implantation in a pregnant woman guided with transesophageal echocardiography. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1913–1914.
- <sup>1088</sup> Hartz J, Clark BC, Ito S, Sherwin ED, Berul CI. Transvenous nonfluoroscopic pacemaker implantation during pregnancy guided by 3-dimensional electroanatomic mapping. *HeartRhythm Case Rep* 2017;3:490–492.
- <sup>1089</sup> Bauersachs J, König T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2019;21:827–843.
- <sup>1090</sup> Duncker D, König T, Hohmann S, Bauersachs J, Veltmann C. Avoiding untimely implantable cardioverter/defibrillator implantation by intensified heart failure therapy optimization supported by the wearable cardioverter/defibrillator-the PROLONG study. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e004512.
- <sup>1091</sup> Duncker D, Westenfeld R, Konrad T, Pfeiffer T, Correia de Freitas CA, Pfister R, et al. Risk for life-threatening arrhythmia in newly diagnosed peripartum cardiomyopathy with low ejection fraction: a German multi-centre analysis. *Clin Res Cardiol* 2017;106:582–589.
- <sup>1092</sup> Jeejeebhoy FM, Zelop CM, Lipman S, Carvalho B, Joglar J, Mhyre JM, et al. Cardiac arrest in pregnancy: a scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2015;132:1747–1773.
- <sup>1093</sup> European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), German Society for Gender Medicine (DGesGM), Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the task force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:3147–3197.
- <sup>1094</sup> Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ, Hall WJ, Robinson J, Locati EH, et al. Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. LQTS investigators. *Circulation* 1998;97:451–456.
- <sup>1095</sup> Ishibashi K, Aiba T, Kamiya C, Miyazaki A, Sakaguchi H, Wada M, et al. Arrhythmia risk and  $\beta$ -blocker therapy in pregnant women with long QT syndrome. *Heart* 2017;103:1374–1379.
- <sup>1096</sup> Cheung CC, Lieve KV, Roston TM, van der Ree MH, Deyell MW, Andrade JG, et al. Pregnancy in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;5:387–394.
- <sup>1097</sup> Wu L, Liang E, Fan S, Zheng L, Hu F, Liu S, et al. Effect of pregnancy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2020;125:613–617.
- <sup>1098</sup> Bauce B, Daliento L, Frigo G, Russo G, Nava A. Pregnancy in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;127:186–189.
- <sup>1099</sup> Gandjbakhch E, Varlet E, Duthoit G, Fressart V, Charron P, Himbert C, et al. Pregnancy and newborn outcomes in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ dysplasia. *Int J Cardiol* 2018;258:172–178.
- <sup>1100</sup> Rodríguez-Mañero M, Casado-Arroyo R, Sarkozy A, Leysen E, Seira JA, Namdar M, et al. The clinical significance of pregnancy in Brugada syndrome. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:176–180.
- <sup>1101</sup> Benito B, Berruezo A. Brugada syndrome and pregnancy: delving into the role of sex hormones in ion channelopathies. *Rev Esp Cardiol* 2014;67:165–167.
- <sup>1102</sup> Ostrowska B, Kommata B, Malmborg H, Lundqvist CB. Arrhythmias in pregnancy. *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford University Press; 2022, p2868–2870.
- <sup>1103</sup> Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema J-P, Becker A, et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation* 2010;121:1465–1473.
- <sup>1104</sup> Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Berliner D, Vogel-Claussen J, Schwab J, Franke A, et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J* 2017;38:2671–2679.
- <sup>1105</sup> Driver K, Chisholm CA, Darby AE, Malhotra R, Dimarco JP, Ferguson JD. Catheter ablation of arrhythmia during pregnancy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2015;26:698–702.
- <sup>1106</sup> Wang Z, Chen YW, Jiang YH, Sun LP, Chen XJ, Tao HL, et al. Electrophysiological characteristics and therapeutic efficacy of radiofrequency ablation of focal atrial tachycardia originating from the right atrial appendage during pregnancy. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2020;48:859–865.
- <sup>1107</sup> Tuzcu V, Kilinc OU. Implantable cardioverter defibrillator implantation without using fluoroscopy in a pregnant patient. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:e265–266.
- <sup>1108</sup> Fröhlich GM, Holzmeister J, Hübler M, Hübler S, Wolfrum M, Enseleit F, et al. Prophylactic implantable cardioverter defibrillator treatment in patients with endstage heart failure awaiting heart transplantation. *Heart* 2013;99:1158–1165.
- <sup>1109</sup> Sandner SE, Wieselthaler G, Zuckermann A, Taghavi S, Schmidinger H, Pacher R, et al. Survival benefit of the implantable cardioverter-defibrillator in patients on the waiting list for cardiac transplantation. *Circulation* 2001;104:1171–1176.
- <sup>1110</sup> Algarrondo V, Perault R, Bories M-C, Narayanan K, Garcia R, Combes N, et al. Prophylactic implantable cardioverter defibrillators for primary prevention: From implantation to heart transplantation. *Arch Cardiovasc Dis* 2018;111:758–765.

- <sup>1111</sup>. Cantero-Pérez EM, Sobrino-Márquez JM, Grande-Trillo A, Lage-Gallé E, Rangel-Sousa D, Esteve-Ruiz IM, et al. Implantable cardioverter defibrillator for primary prevention in patients with severe ventricular dysfunction awaiting heart transplantation. *Transplant Proc* 2013;45:3659–3661.
- <sup>1112</sup>. Pezawas T, Grimm M, Ristl R, Kivaranovic D, Moser FT, Laufer G, et al. Primary preventive cardioverter-defibrillator implantation (Pro-ICD) in patients awaiting heart transplantation. A prospective, randomized, controlled 12-year follow-up study. *Transpl Int* 2015;28:34–41.
- <sup>1113</sup>. Kao AC, Krause SW, Handa R, Karia D, Reyes G, Bianco NR, et al. Wearable defibrillator use in heart failure (WIF): results of a prospective registry. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012;12:123.
- <sup>1114</sup>. Alba AC, Foroutan F, Hing NKVNF, Fan C-PS, Manlhiot C, Ross HJ. Incidence and predictors of sudden cardiac death after heart transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transplant* 2018;32:e13206.
- <sup>1115</sup>. Vakil K, Taimeh Z, Sharma A, Abidi KS, Colvin M, Luepker R, et al. Incidence, predictors, and temporal trends of sudden cardiac death after heart transplantation. *Heart Rhythm* 2014;11:1684–1690.
- <sup>1116</sup>. Alba AC, Fan C-PS, Manlhiot C, Dipchand AI, Stehlik J, Ross HJ. The evolving risk of sudden cardiac death after heart transplant. An analysis of the ISHLT thoracic transplant registry. *Clin Transplant* 2019;33:e13490.
- <sup>1117</sup>. Eskander MA, Adler E, Hoffmayer KS. Arrhythmias and sudden cardiac death in post-cardiac transplant patients. *Curr Opin Cardiol* 2020;35:308–311.
- <sup>1118</sup>. Tsai VW, Cooper J, Garan H, Natale A, Ptaszek LM, Ellinor PT, et al. The efficacy of implantable cardioverter-defibrillators in heart transplant recipients: results from a multicenter registry. *Circ Heart Fail* 2009;2:197–201.
- <sup>1119</sup>. Klein HU, Meltendorf U. Bridging a temporary high risk of sudden arrhythmic death. Experience with the wearable cardioverter defibrillator. *PACE* 2010;33:353–367.
- <sup>1120</sup>. Corrado D, Zorzi A. Sudden death in athletes. *Int J Cardiol* 2017;237:67–70.
- <sup>1121</sup>. Rajan D, Garcia R, Svane J, Tfelt-Hansen J. Risk of sports-related sudden cardiac death in women. *Eur Heart J* 2021;43:1198–1206.
- <sup>1122</sup>. Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med* 1998;339:364–369.
- <sup>1123</sup>. Malhotra A, Dhutia H, Finocchiaro G, Gati S, Beasley I, Clift P, et al. Outcomes of cardiac screening in adolescent soccer players. *N Engl J Med* 2018;379:524–534.
- <sup>1124</sup>. Corrado D, Pelliccia A, Bjørnstad HH, Vanhees L, Biffi A, Borjesson M, et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:516–524.
- <sup>1125</sup>. Corrado D, Schmied C, Basso C, Borjesson M, Schiavon M, Pelliccia A, et al. Risk of sports: do we need a pre-participation screening for competitive and leisure athletes? *Eur Heart J* 2011;32:934–944.
- <sup>1126</sup>. Baggish AL, Hutter AM, Wang F, Yared K, Weiner RB, Kupperman E, et al. Cardiovascular screening in college athletes with and without electrocardiography: a cross-sectional study. *Ann Intern Med* 2010;152:269–275.
- <sup>1127</sup>. Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA* 2006;296:1593–1601.
- <sup>1128</sup>. Sharma S, Estes NAM, Vetter VL, Corrado D. Clinical decisions. Cardiac screening before participation in sports. *N Engl J Med* 2013;369:2049–2053.
- <sup>1129</sup>. Sarto P, Zorzi A, Merlo L, Vessella T, Pegoraro C, Giorgiano F, et al. Serial versus single cardiovascular screening of adolescent athletes. *Circulation* 2021;143:1729–1731.
- <sup>1130</sup>. Steinvil A, Chundadze T, Zeltser D, Rogowski O, Halkin A, Galily Y, et al. Mandatory electrocardiographic screening of athletes to reduce their risk for sudden death proven fact or wishful thinking? *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1291–1296.
- <sup>1131</sup>. Corrado D, Pelliccia A, Heidbuchel H, Sharma S, Link M, Basso C, et al. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J* 2010;31:243–259.
- <sup>1132</sup>. Sharma S, Drezner JA, Baggish A, Papadakis M, Wilson MG, Prutkin JM, et al. International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes. *Eur Heart J* 2018;39:1466–1480.
- <sup>1133</sup>. Crescenzi C, Zorzi A, Vessella T, Martino A, Panattoni G, Cipriani A, et al. Predictors of left ventricular scar using cardiac magnetic resonance in athletes with apparently idiopathic ventricular arrhythmias. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e018206.
- <sup>1134</sup>. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint task force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016;37:2315–2381.
- <sup>1135</sup>. Rizzo M, Spataro A, Cecchetelli C, Quaranta F, Livrieri S, Sperandii F, et al. Structural cardiac disease diagnosed by echocardiography in asymptomatic young male soccer players: implications for pre-participation screening. *Br J Sports Med* 2012;46:371–373.
- <sup>1136</sup>. Heidbuchel H, Arbelo E, D'Ascenzi F, Borjesson M, Boveda S, Castelletti S, et al. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports of patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions. Part 2: ventricular arrhythmias, channelopathies, and implantable defibrillators. *Europace* 2021;23:147–148.
- <sup>1137</sup>. Drezner JA, Peterson DF, Siebert DM, Thomas LC, Lopez-Anderson M, Suchsland MZ, et al. Survival after exercise-related sudden cardiac arrest in young athletes: can we do better? *Sports Health* 2019;11:91–98.
- <sup>1138</sup>. Drezner JA, Rogers KJ, Horneff JC. Automated external defibrillator use at NCAA Division II and III universities. *Br J Sports Med* 2011;45:1174–1178.
- <sup>1139</sup>. Borjesson M, Serratos L, Carre F, Corrado D, Drezner J, Dugmore DL, et al. Consensus document regarding cardiovascular safety at sports arenas: position stand from the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR), section of Sports Cardiology. *Eur Heart J* 2011;32:2119–2124.

- <sup>1140</sup>. Drezner JA, Owens DS, Prutkin JM, Salerno JC, Harmon KG, Prorise S, et al. Electrocardiographic Screening in National Collegiate Athletic Association Athletes. *Am J Cardiol* 2016;118:754–759.
- <sup>1141</sup>. Erbel R, Möhlenkamp S, Moebus S, Schmermund A, Lehmann N, Stang A, et al. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1397–1406.
- <sup>1142</sup>. Yeboah J, McClelland RL, Polonsky TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D, et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA* 2012;308:788–795.
- <sup>1143</sup>. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, Saviano M, Baldi M, Pappone A, et al. Wolff-Parkinson-White syndrome in the era of catheter ablation: insights from a registry study of 2169 patients. *Circulation* 2014;130:811–819.
- <sup>1144</sup>. Obeyesekere MN, Leong-Sit P, Massel D, Manlucu J, Modi S, Krahn AD, et al. Risk of arrhythmia and sudden death in patients with asymptomatic preexcitation: a meta-analysis. *Circulation* 2012;125:2308–2315.
- <sup>1145</sup>. Heidbuchel H, Adami PE, Antz M, Braunschweig F, Delise P, Scherr D, et al. Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions: part 1: supraventricular arrhythmias. A position statement of the Section of Sports Cardiology and Exercise from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the European Heart Rhythm Association (EHRA), both associations of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol* 2020;28:1539–1551.
- <sup>1146</sup>. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Augello G, Santinelli O, Vicedomini G, et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2003;349:1803–1811.
- <sup>1147</sup>. Perry JC, Garson A. Supraventricular tachycardia due to Wolff-Parkinson-White syndrome in children: early disappearance and late recurrence. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:1215–1220.
- <sup>1148</sup>. Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES), Heart Rhythm Society (HRS), American College of Cardiology Foundation (ACCF), American Heart Association (AHA), American Academy of Pediatrics (AAP), Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), et al. PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology Foundation (ACCF), the American Heart Association (AHA), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS). *Heart Rhythm* 2012;9:1006–1024.
- <sup>1149</sup>. Barsheshet A, Moss AJ, Huang DT, McNitt S, Zareba W, Goldenberg I. Applicability of a risk score for prediction of the long-term (8-year) benefit of the implantable cardioverter-defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:2075–2079.
- <sup>1150</sup>. Expósito V, Rodríguez-Mañero M, González-Enríquez S, Arias MA, Sánchez-Cómez JM, Andrés La Huerta A, et al. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy-defibrillator in elderly patients: results of a Spanish multicentre study. *Europace* 2016;18:1203–1210.
- <sup>1151</sup>. Alhakak A, Østergaard L, Butt JH, Vinther M, Philbert BT, Jacobsen PK, et al. Cause-specific death and risk factors of one-year mortality after implantable cardioverter-defibrillator implantation: a nationwide study. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2022;8:39–49.
- <sup>1152</sup>. Poupin P, Bouleti C, Degand B, Paccalin M, Le Gal F, Bureau M-L, et al. Prognostic value of Charlson Comorbidity Index in the elderly with a cardioverter defibrillator implantation. *Int J Cardiol* 2020;314:64–69.
- <sup>1153</sup>. Aktaa S, Batra G, Wallentin L, Baigent C, Erlinge D, James S, et al. European society of cardiology methodology for the development of quality indicators for the quantification of cardiovascular care and outcomes. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2022;8:4–13.
- <sup>1154</sup>. Minchin M, Roland M, Richardson J, Rowark S, Guthrie B. Quality of care in the United Kingdom after removal of financial incentives. *N Engl J Med* 2018;379: 948–957.
- <sup>1155</sup>. Song Z, Ji Y, Safran DG, Chernew ME. Health care spending, utilization, and quality 8 years into global payment. *N Engl J Med* 2019;381:252–263.