

**TRATAMIENTO DE LA TORMENTA VENTRICULAR ARRÍTMICA  
REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS**

**Investigador principal**

**Lady Karine Ballesteros Núñez**

**Asesor temático**

**David Rene Rodríguez**

**Asesor metodológico**

**Carlos Eduardo Giraldo Ospina**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
Medicina crítica y cuidado intensivo  
BOGOTÁ, 2018**

# **Tratamiento y manejo farmacológico de la tormenta eléctrica: Revisión sistemática y metaanálisis**

## **Investigador principal**

**Dra. Lady Karine Ballesteros Núñez**

Residente medicina crítica y cuidado intensivo

Universidad del Rosario

*Correo electrónico:* ladykarine04@gmail.com

## **Asesor temático**

**Dr. David Rodríguez**

Médico especialista en emergencias, medicina crítica y cuidado intensivo

Hospital mayor Mederi

*Correo electrónico:* drrodriguez1@hotmail.com

## **Asesor metodológico**

**Dr. Carlos Eduardo Giraldo Ospina**

Médico especialista en epidemiología

*Correo electrónico:* caeduardo.cego@gmail.com

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**

**Medicina crítica y cuidado intensivo**

**BOGOTÁ, 2018**

## DEDICATORIA

*Deo Juvante.*

*A mi madre, quien ha sido mi luz, cada día de la vida.*

*El amor que ha llenado mi corazón los últimos años.*

*Mi padre y hermano, que me dieron las herramientas para ser una gran mujer.*

*A mis profesores por la enseñanza.*

## TABLA DE CONTENIDO

<b>DEDICATORIA</b> .....	3
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	7
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	8
<b>LISTA DE ILUSTRACIONES</b> .....	9
<b>LISTA DE ANEXOS</b> .....	10
<b>RESUMEN</b> .....	11
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	13
1. <b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	13
1.1 <b>PREGUNTA PROBLEMA</b> .....	15
2. <b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	15
3. <b>OBJETIVOS</b> .....	18
3.1 <b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	18
3.2 <b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	18
1.    Discriminar las principales opciones terapéuticas reportadas en la literatura para el manejo de pacientes con tormenta ventricular. ....	18
2.    Jerarquizar la seguridad de las principales opciones terapéuticas reportadas en la literatura para el manejo de pacientes con tormenta arrítmica. ....	18
3.    Ponderar la calidad metodológica de las intervenciones reportadas en la literatura para el manejo de pacientes con tormenta arrítmica. ....	18
3.3 <b>HIPÓTESIS ALTERNA</b> .....	18
3.4 <b>LENGUAJE HIPÓTESIS ALTERNA</b> .....	20
4. <b>MARCO TEÓRICO</b> .....	21
4.1 <b>Marco de antecedentes</b> .....	21
4.2 <b>MARCO DE REFERENCIA</b> .....	22
4.3 <b>MARCO GEOGRÁFICO</b> .....	29
4.4 <b>MARCO JURÍDICO</b> .....	30

4.5	MARCO CONCEPTUAL .....	31
4.6	PALABRAS CLAVE .....	33
4.7	DESCRIPTORES .....	34
5.	METODOLOGÍA .....	35
5.1	DISEÑO DEL ESTUDIO .....	35
5.2	UNIVERSO .....	35
5.3	POBLACIÓN .....	35
5.4	MUESTRA .....	35
5.5	CÁLCULO DE LA MUESTRA .....	36
5.6	UNIDAD DE ANÁLISIS .....	36
5.7	CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	36
5.8	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	36
5.9	CRITERIOS DE ELIMINACIÓN .....	37
5.10	VARIABLES .....	37
5.10.1	CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE .....	37
5.11	PLAN DE ANÁLISIS .....	44
5.12	POBLACIÓN BENEFICIADA .....	46
5.13	MARCO BIOÉTICO .....	47
5.14	COMPROMISO SOCIAL .....	47
5.15	COMPROMISO MEDIOAMBIENTAL .....	47
5.16	DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS .....	47
5.17	ASPECTOS ADMINISTRATIVOS .....	48
6.	RESULTADOS .....	49
6.1	DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE SELECCIÓN .....	49
6.2	ANÁLISIS CONSISTENCIA INTERNA PUBLICACIONES SELECCIONADAS .....	53
6.3	ANÁLISIS DE SESGOS PUBLICACIONES SELECCIONADAS .....	57
6.4	ANÁLISIS DE HETEROGENEIDAD PUBLICACIONES SELECCIONADAS .....	58
6.5	ANÁLISIS DE LAS OPCIONES TERAPÉUTICAS REPORTADAS .....	58
6.6	ANÁLISIS DE LA SEGURIDAD DE LAS OPCIONES TERAPÉUTICAS REPORTADAS .....	64
6.7	CUADRO DE INTEGRACIÓN DE RESULTADOS .....	65
7.	DISCUSIÓN .....	75
7.1	RECOMENDACIONES .....	77

<b>8. CONCLUSIONES</b> .....	78
<b>9. REFERENTES BIBLIOGRÁFICOS</b> .....	79
<b>10. ANEXOS</b> .....	84
<b>10.1 INSTRUMENTOS DE VALORACIÓN</b> .....	84

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1.. Estrategia pico para el desarrollo de la pregunta problema .....	15
Tabla 2. Planteamiento de hipótesis y subhipótesis .....	20
Tabla 3. Lenguaje hipótesis alterna .....	20
Tabla 4. Marco jurídico .....	31
Tabla 5. TESAUROS .....	35
Tabla 6. Cuadro de operacionalización de variables .....	39
Tabla 7. Caracterización de las variables implicadas .....	43
Tabla 8. Exploración de las variables cuantitativas .....	44
Tabla 9. Cronograma de actividades .....	48
Tabla 10. Presupuesto .....	49
Tabla 11. Análisis de consistencia interna global de las publicaciones .....	54
Tabla 12. Análisis de calidad metodológica publicaciones seleccionadas .....	55
Tabla 13. Cuadro resumen de resultados escala NOS (NEWCASTLE - OTTAWA) .....	55
Tabla 14. Análisis de sesgos publicaciones seleccionadas .....	57
Tabla 15. Eventos adversos, en tratamiento farmacológico. ....	64
Tabla 16. Eventos adversos, en intervenciones. ....	65
Tabla 17. Eventos adversos en tratamiento farmacológico específico. ....	65
Tabla 18. Eventos adversos, en intervenciones específicas .....	65
Tabla 19. Cuadro de integración de resultados .....	74

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 Evaluación y manejo de la tormenta arrítmica .....	28
Figura 2. Esquema de organización palabras claves .....	33
Figure 3. Publicaciones seleccionadas por año .....	50
Figura 4. Publicaciones seleccionadas por año .....	52
Figura 5.Ruta de búsqueda bibliográficas.....	52

## LISTA DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Taquicardia ventricular.....	25
Ilustración 2. Torsades de pointes.....	25
Ilustración 3. Flutter ventricular.....	26
Ilustración 4. Fibrilación ventricular.....	26

## LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 Escala de valoración CONSORT .....	87
Anexo 2. Escala de valoración JADAD.....	88
Anexo 3. Escala de valoración STROBE .....	92
Anexo 4. Escala de valoración de la calidad NEWCASTLE - OTTAWA para estudios de cohorte.....	94
Anexo 5. Escala de valoración de la calidad NEWCASTLE - OTTAWA para estudios de casos y controles .....	96
Anexo 6. Evaluación sesgos individual .....	96
Anexo 7. Código de NUREMBERG. ....	98
Anexo 8. Declaración de HELSINSKI.....	99
Anexo 9. Ética de mínimos .....	100
Anexo 10. Requisitos éticos en investigación (propuesto por EZEKIEL EMANUEL).....	102
Anexo 11. Instrumento de recolección de datos .....	103

## RESUMEN

**Introducción:** Se define tormenta arrítmica (TA) o tormenta eléctrica (ES) como la ocurrencia de tres o más episodios distintos de TV o FV en un período de tiempo de 24 horas, se considera un factor de riesgo para complicaciones de origen cardíaco y predictor de mortalidad, actualmente no existe consenso para el manejo de esta entidad. **Objetivo:** Generar recomendaciones para el manejo y el tratamiento farmacológico de mayor impacto en los pacientes con tormenta arrítmica según lo publicado en la literatura mundial. **Materiales y métodos:** Revisión sistemática en la cual se analizaron estudios analíticos y experimentales publicados entre 1998 a 2015 en los cuales el objetivo principal se enfocó en el manejo de pacientes con tormenta arrítmica, se garantizó la calidad metodológica tomando como base la estrategia Cochrane y la declaración PRISMA. **Resultados:** se analizaron 33 publicaciones, se evidenció que los factores de predicción de mayor impacto fueron la fracción de eyección por debajo del 30-25%, edad mayor a 65 años y ausencia de control de la patología de base. En el tratamiento se considera la radioablación en modalidad subendocárdica como primera opción de tratamiento en casos de tormenta arrítmica ante fallo en el manejo farmacológico o como terapia de rescate, seguido por el bloqueo simpático, los autores sitúan el manejo farmacológico como terapia adyuvante. **Conclusión:** la evidencia disponible no es suficiente para la redacción de lineamientos claros en el manejo de dicha patología, nuevas investigaciones que aborden el objetivo de manejo óptimo del paciente con Tormenta Eléctrica son requeridos.

**PALABRAS CLAVES:** Arrítmico, tormenta, eléctrica, ventricular, tratamiento.

## ABSTRACT

**Introduction:** Arrhythmic storm (AT) or electrical storm (ES) is defined as the occurrence of three or more episodes of VT or VF in a period of 24 hours, it is considered a risk factor for complications of cardiac origin and predictor of mortality, currently there is no consensus for the management of this entity. **Objective:** Generate recommendations for the management and pharmacological treatment of greater impact in patients with arrhythmic storm as published in the world literature. **Materials and methods:** Systematic review in which analytical and experimental studies published between 1998 and 2015 were analyzed in which the main objective was focused on the management of patients with arrhythmic storm, methodological quality was guaranteed based on the Cochrane strategy and the PRISM statement. **Results:** 33 publications were analyzed, it was evidenced that the prediction factors with the highest impact were the ejection fraction below 30-25%, age over 65 years and absence of control of the underlying

*pathology. In the treatment, radioablation is considered in the subendocardial modality as the first treatment option in cases of arrhythmic storm, before failure in pharmacological management or as rescue therapy, followed by sympathetic blockade, the authors place pharmacological management as adjuvant therapy. **Conclusion:** The available evidence is not sufficient for the drafting of clear guidelines in the management of this pathology, new investigations that address, the objective of optimal management of the patient with Electrical Storm are required.*

**Keywords:** arrhythmic, storm, electric, ventricular, management.

## INTRODUCCIÓN

### 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La tormenta arrítmica o tormenta eléctrica (ES) (por sus siglas en inglés) generalmente se define como una agrupación de episodios de taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV) en un corto período de tiempo, que requiere cardioversiones o desfibrilaciones múltiples. A pesar, de que todavía no hay consenso con respecto a una definición oficial de ES, la definición aceptada en la práctica clínica y la literatura reciente es la ocurrencia de tres o más episodios distintos de TV o FV en un período de tiempo de 24 horas (1) . En pacientes con un desfibrilador cardioversor implantable (ICD), la ES se define mejor como 3 detecciones de TV apropiadas en 24 horas, tratadas con estimulación anti-taquicardia, shock o eventualmente no tratadas, pero sostenidas en una zona de monitorización de TV. El número de descargas y detecciones inapropiadas son irrelevantes para la definición (5).

La ES es un fuerte factor de riesgo de mortalidad y se asocia con un mayor riesgo combinado de muerte, trasplante cardíaco y hospitalización por insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico, que conduce a una peor calidad de vida y mayores costos(1).

Dada la falta de consenso sobre la definición de ES, no es sorprendente que su incidencia se ha informado con significativa variación, de entre 10% a 60% en pacientes con cardiodesfibrilador implantable(5). En general se considera que la ES afecta a la quinta parte de los pacientes con ICD y se presenta con una mayor prevalencia en quienes dicho dispositivo ha sido instalado con finalidad de prevención secundaria(6).

Respecto a la epidemiología mundial, no se tienen datos globales claros sobre la prevalencia de la enfermedad; un estudio de cohorte realizado por Credner y colaboradores censó los episodios de ES en una cohorte alemana de 136 pacientes encontrando una prevalencia de 14 episodios (10%) en los cuales solo el 26% de los casos fue posible detectar el episodio desencadenante; el promedio de episodios arrítmicos en el diagnóstico de la patología fue de 8 con una distribución porcentual de 53% para taquicardia ventricular, 37% para fibrilación ventricular y 10% para ambos episodios; los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad a largo plazo respecto a los pacientes que no tenían desfibrilador cardíaco implantable; al final de la publicación se proponen 3 factores desencadenantes para el desarrollo de ES : hipokaliemia severa, efecto proarrítmico de los antiarrítmicos y la activación simpática secundaria a la falla cardíaca(7).

En la actualidad una publicación tipo revisión sistemática de la literatura y meta-análisis en la cual se analizaron datos de 5912 pacientes (857 con ES), la presencia de ES representa un factor de

riesgo claro para mortalidad específica RR 3,15(2,22-4,48) de igual forma en el índice compuesto de mortalidad ( índice compuesto por mortalidad general, complicaciones cardíacas) se evidenció un RR de 3,39 (2,31 - 4,97); por tal motivo se consideró la presencia de ES como un predictor fuerte de mortalidad tanto específica como general; respecto a los predictores de riesgo, se encontraron: la presencia de cardiodesfibrilador implantable para prevención secundaria, registro de Taquicardia Ventricular monomorfa, fracción de eyección baja y el uso de antiarrítmicos de clase I (1).

Existen distintas terapias para el manejo de esta condición, la cual se ha descrito como una “emergencia médica” dada la naturaleza crítica que representa, dentro de las medidas generales de manejo se encuentra el control antiarrítmico, la disminución del tono simpático y la supresión del estímulo arritmogénico para lo cual se han descrito distintas intervenciones como el uso de amiodarona asociada a betabloqueadores en infusión continua, la denervación simpática cardíaca izquierda y derecha (ganglio estrellado), la denervación simpática de la arteria renal entre otras. Con las intervenciones propuestas se busca el control o supresión de las arritmias; limitar las descargas del ICD ; y el control simpático, medidas que han demostrado impactar en la mortalidad de los pacientes tratados respecto a los controles(2).

Frente al bloqueo simpático un estudio publicado en Circulation en el año 2000 comparó el manejo con bloqueo simpático y el cuidado convencional según guías del ACLS en pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio a través de un ensayo clínico abierto, el equipo investigador definió ES como más de 20 episodios por día o más de 4 episodios por hora; se analizaron 49 pacientes (36 hombres y 13 mujeres) de los cuales 27 pacientes se encontraban en el grupo de intervención; se realizó bloqueo simpático a través de terapia con betabloqueadores o bloqueo del ganglio estrellado; dentro del grupo control se seleccionaron 22 pacientes los cuales fueron manejados según las guías del ACLS con terapia farmacológica(lidocaína, procainamida, bretilium). Ambos grupos presentaron características clínicas similares, las intervenciones fueron definidas según criterio del médico tratante. Dentro de los resultados se encontró una mortalidad a la semana de 24 pacientes de los cuales 18 pertenecían al grupo control, además se reportó un aumento en los casos de FV y TV en los pacientes manejados con lidocaína y procainamida; de igual forma se evidenció recurrencia de los episodios arrítmicos posteriores al efecto del bloqueo simpático; el estudio concluyó la posible superioridad del bloqueo simpático respecto al tratamiento estándar no obstante se enfatizó en la necesidad de ensayos clínicos controlados que soportaran dicha premisa a la luz de la evidencia(8)

En casos refractarios al manejo farmacológico se describen intervenciones como la ablación por radiofrecuencia con resultados favorables, algunas intervenciones emergentes como la ablación química con alcohol etanol vía transcoronaria y la crioablación, ambas intervenciones con altos porcentajes de complicaciones(2)(3).

Ante la diversidad en técnicas de manejo de la ES, se plantea el desarrollo de la presente revisión sistemática de la literatura la cual apunta a jerarquizar y organizar las intervenciones reportadas en la literatura con el fin de generar recomendaciones clínicas factibles para su desarrollo en la práctica clínica.

## 1.1 PREGUNTA PROBLEMA

- *¿Cuál es el tratamiento farmacológico de mayor impacto en los pacientes con tormenta eléctrica (tormenta arrítmica) según lo reportado en la literatura mundial?*
- *¿Cuál es el tratamiento de intervención de mayor impacto en los pacientes con Tormenta eléctrica refractaria (tormenta arrítmica refractaria) según lo reportado en la literatura mundial?*

<b>ESTRATEGIA PICO PARA EL DESARROLLO DE LA PREGUNTA PROBLEMA</b>			
<b>POBLACIÓN</b>	<b>INTERVENCIÓN</b>	<b>CONTROL</b>	<b>DESENLACE</b>
<b>Investigaciones en adultos con diagnóstico de tormenta arrítmica en condición de cuidado crítico</b>	Tratamientos farmacológicos emergentes	Tratamiento farmacológico standard o placebo	Mejoría de la tormenta arrítmica
<b>Investigaciones en adultos con diagnóstico de tormenta arrítmica refractaria en condición de cuidado crítico</b>	Nuevas intervenciones de tipo invasivo/ no farmacológico	Tratamiento invasivo standard  Tratamiento farmacológico standard o placebo	Desaparición del evento crítico  Deceso o complicación Eventos adversos

*Tabla 1.. Estrategia pico para el desarrollo de la pregunta problema.*

## 2. JUSTIFICACIÓN

Dentro de los lineamientos propuestos a nivel mundial la organización de naciones unidas (ONU) plantea los objetivos de desarrollo sostenible como elemento de continuidad respecto a los objetivos del milenio, en la actual estrategia se plantean 17 objetivos y 169 metas para poder llevarlos a cabo; respecto al campo de la salud propone: “Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades” (9); respecto a los aspectos en salud se busca continuar el impacto en la disminución en las enfermedades trasmisibles al igual que la disminución de la mortalidad materna e infantil; frente a las enfermedades crónicas no trasmisibles la estrategia

plantea la mejora de la calidad de vida a través de la reducción del impacto de dichas patologías continuando los esfuerzos en prevención primaria y secundaria(10).

En el panorama mundial la Organización mundial de la salud (OMS) a través del documento “más sano más justo más seguro” reportó el comportamiento mundial de la salud en la última década, encontrando un aumento en la esperanza de vida de la población mundial debido a la implementación correcta de un conjunto de estrategias en diferentes niveles, a nivel cardiovascular se reportó una reducción del 14% en el riesgo de mortalidad por cardiopatías específico de cada edad. La OMS indicó que se han logrado progresos en la prevención y tratamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles, no obstante comparados con las intervenciones para enfermedades transmisibles, dichos progresos no son visibles. Ante la situación actual se plantearon las siguientes metas: a 2025 disminuir en un 25% la tasa de mortalidad prematura por enfermedades crónicas no transmisibles y a 2030 disminuir a un 8% más la mortalidad por este grupo de patologías (disminución total de 1/3) (11).

Respecto a lo planteado por la OMS, organismos como la sociedad española del corazón en asociación con la sociedad española de cardiología se han propuesto la meta de disminuir la carga de la mortalidad cardiovascular general, hecho que implica optimizar el manejo de las patologías con mayor prevalencia a nivel mundial y con enfermedades de menor carga como lo son los trastornos del ritmo(12). La Organización Panamericana de salud (OPS) en su informe sobre salud para las américas estipula dar continuidad a lo planteado por la OMS, considera retomar la proclama de Alma-Ata, en busca de equidad en salud; actualmente la OPS apunta dentro de sus políticas al control de las enfermedades crónicas basado en el apoyo intersectorial. Respecto a lo reportado para Colombia se encontró que entre 2005 - 2013 el 29,9% de las muertes fueron causadas por enfermedades del sistema circulatorio, ante esta situación el gobierno se comprometió a disminuir la mortalidad por patologías crónicas en un 8% en población entre 30-70 años para el año 2015 (13).

Colombia, a través de la política pública PAIS (14) y la estrategia MIAS (15) se dirigen hacia el avance estratégico en el sector salud buscando garantizar el acceso efectivo de los ciudadanos a los servicios de salud a través de un enfoque de salud, medicina familiar y social con base en el fortalecimiento del talento humano por parte de los profesionales en salud dentro de un contexto geográfico acorde a las necesidades de las poblaciones; las medidas establecidas tienen como objetivo mejorar la calidad, la sostenibilidad y la equidad en el acceso a la salud a través del desarrollo de 16 rutas integrales de atención en salud, de igual forma impactar en la promoción de la salud, la prevención de la enfermedad y el tratamiento, la rehabilitación y la reinserción social en todas las etapas de la vida, lo más cerca posible a su cotidianidad a través de la implementación de un sistema con capacidad de resolución más allá del plano hospitalario (16).

El Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021 estableció alcanzar la equidad en materia de salud, estableció cero tolerancia frente a las mortalidad prevenible y apunta a afectar positivamente los determinantes sociales de la salud y mitigar los impactos de la carga de enfermedad en la población colombiana (17).

La tormenta eléctrica tiene serias implicaciones pronosticas especialmente en el contexto de una enfermedad cardíaca estructural. Incluso cuando se suprime de manera aguda, los pacientes

permanecen en alto riesgo de muerte cardíaca. En pacientes con disminución de la función del ventrículo izquierdo (VI) tiene alto riesgo de muerte dentro de unos pocos meses. La mayoría de estas muertes se deben a mecanismos cardiacos, no repentinos, particularmente progreso de insuficiencia cardíaca(18). Claramente, realizar un enfoque terapéutico en la ES apropiado, mejorara el pronóstico, sobrevida y calidad de vida de los pacientes.

## **2.1 ANÁLISIS DE VIABILIDAD**

A la luz de lo expuesto en la literatura mundial, regional y nacional las acciones encaminadas hacia el control y reducción de las causas que precipitan la mortalidad cardiovascular se encuentran soportadas. La presente investigación ofrece soluciones en pacientes en quienes la atención primaria y secundaria ha sido franqueada, el soporte que ofrece a las acciones globales descritas anteriormente es complementario desde la perspectiva de las intervenciones en salud pública.

De acuerdo a lo publicado en el informe de los sabios “Colombia al filo de la oportunidad”(19) el desarrollo de la presente tesis de postgrado representa una intervención que apunta al aumento en la producción científica nacional al igual que a la calidad de publicaciones, indicador necesario para el desarrollo científico, tecnológico y económico del país (20), hechos que se concretan a través de la ley 29 de 1990 que busca el fomento de la producción científica y tecnológica (21) y la ley 1286 de 2009 que fortalece el desarrollo científico y tecnológico a través de la creación de Colciencias (22).

La presente investigación se considera viable debido a que el desarrollo completo de los resultados podrá servir de base para la generación de nuevas investigaciones concretas que permitan el estudio a profundidad de nuevos métodos de tratamiento para los casos de ES.

## **2.2 ANÁLISIS DE FACTIBILIDAD**

Por tratarse de una revisión de fuentes secundarias la presente investigación es factible debido al bajo costo que representa en comparación con los modelos de fuente primaria, por tal motivo se propone el desarrollo de esta propuesta metodológica.

Con los resultados de la revisión sistemática se espera generar recomendaciones para el manejo óptimo de la ES hecho que contribuirá al uso racional de los recursos económicos en salud, consideración que se encuentra en línea con los argumentos de sostenibilidad propuestos por el ministerio de salud (23).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

Generar recomendaciones clínicas sobre el tratamiento de mayor impacto en los pacientes con tormenta ventricular arrítmica según lo publicado en la literatura mundial.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1.** Discriminar las principales opciones terapéuticas reportadas en la literatura para el manejo de pacientes con tormenta ventricular.
- 2.** Jerarquizar la seguridad de las principales opciones terapéuticas reportadas en la literatura para el manejo de pacientes con tormenta arrítmica.
- 3.** Ponderar la calidad metodológica de las intervenciones reportadas en la literatura para el manejo de pacientes con tormenta arrítmica.

#### **3.3 HIPÓTESIS ALTERNA**

Objetivo General:

El peso total de las recomendaciones clínicas integradas es mayor a la sumatoria del peso total de las recomendaciones clínicas reportadas de forma individual en la literatura mundial.

Objetivo específico 1:

Al menos una de las recomendaciones clínicas reportadas en la literatura mundial tiene un peso ponderado superior a la media de las recomendaciones clínicas totales.

Objetivo específico 2:

Al menos una de las intervenciones reportadas en la literatura mundial tiene una frecuencia de eventos desfavorables menor a la media de la frecuencia de eventos desfavorables total.

Objetivo específico 3:

Al menos una de las publicaciones reportadas en la literatura mundial tiene una calidad metodológica ponderada superior a la media de las calidades metodológicas de las recomendaciones clínicas totales.

**PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS Y SUBHIPÓTESIS**

<b>OBJETIVO</b>	<b>HIPÓTESIS ALTERNA (H<sub>1</sub>)</b>	<b>HIPÓTESIS NULA (H<sub>0</sub>)</b>
Objetivo General	$\sum Wrc f(TA) > Wrc f(TA)_0 + Wrc f(TA)_1 + Wrc f(TA)_n$	$\sum Wrc f(TA) \leq Wrc f(TA)_0 + Wrc f(TA)_1 + Wrc f(TA)_n$
<i>Desenlace mejoría</i>	$\sum Wrc f(tTA) > Wrc f(tTA)_0 + Wrc f(tTA)_1 + Wrc f(TA)_n / tTA_1 \leq tTA_0$	$\sum Wrc f(tTA) \leq Wrc f(tTA)_0 + Wrc f(tTA)_1 + Wrc f(TA)_n / tTA_1 > tTA_0$
<i>Desenlace Desaparición</i>	$\sum Wrc f(dTA) > Wrc f(dTA)_0 + Wrc f(dTA)_1 + Wrc f(dTA)_n / dTA_1 = 0$	$\sum Wrc f(dTA) \leq Wrc f(dTA)_0 + Wrc f(dTA)_1 + Wrc f(dTA)_n / dTA_1 \neq 0$
<i>Desenlace Deceso</i>	$\sum Wrc f(\Omega TA) > Wrc f(\Omega TA)_0 + Wrc f(\Omega TA)_1 + Wrc f(\Omega TA)_n / \Omega TA_1 \leq \Omega TA_0$	$\sum Wrc f(\Omega TA) \leq Wrc f(\Omega TA)_0 + Wrc f(\Omega TA)_1 + Wrc f(\Omega TA)_n / \Omega TA_1 > \Omega TA_0$
<i>Desenlace Complicación</i>	$\sum Wrc f(cTA) > Wrc f(cTA)_0 + Wrc f(cTA)_1 + Wrc f(cTA)_n / cTA_1 \leq cTA_0$	$\sum Wrc f(cTA) \leq Wrc f(cTA)_0 + Wrc f(cTA)_1 + Wrc f(cTA)_n / cTA_1 > cTA_0$
<i>Desenlace Eventos Adversos</i>	$\sum Wrc f(aTA) > Wrc f(aTA)_0 + Wrc f(aTA)_1 + Wrc f(aTA)_n / aTA_1 \leq aTA_0$	$\sum Wrc f(aTA) \leq Wrc f(aTA)_0 + Wrc f(aTA)_1 + Wrc f(aTA)_n / aTA_1 > aTA_0$
Objetivo específico 1	$Wrc f(TA)_n \geq 1/2 \sum Wrc f(TA)$	$Wrc f(TA)_n < 1/2 \sum Wrc f(TA)$
<i>Desenlace mejoría</i>	$Wrc f(tTA)_n \geq 1/2 \sum Wrc f(tTA)$	$Wrc f(tTA)_n < 1/2 \sum Wrc f(tTA)$
<i>Desenlace Desaparición</i>	$Wrc f(dTA)_n \geq 1/2 \sum Wrc f(dTA)$	$Wrc f(dTA)_n < 1/2 \sum Wrc f(dTA)$
<i>Desenlace Deceso</i>	$Wrc f(\Omega TA)_n \geq 1/2 \sum Wrc f(\Omega TA)$	$Wrc f(\Omega TA)_n < 1/2 \sum Wrc f(\Omega TA)$
<i>Desenlace Complicación</i>	$Wrc f(cTA)_n \geq 1/2 \sum Wrc f(cTA)$	$Wrc f(cTA)_n < 1/2 \sum Wrc f(cTA)$
<i>Desenlace Eventos Adversos</i>	$Wrc f(aTA)_n \geq 1/2 \sum Wrc f(aTA)$	$Wrc f(aTA)_n < 1/2 \sum Wrc f(aTA)$
Objetivo específico 2	$Fa f(TA)_n < 1/2 Fa f(TA)$	$Fa f(TA)_n \geq 1/2 Fa f(TA)$
<i>Desenlace mejoría</i>	NA	NA

<i>Desenlace Desaparición</i>	NA	NA
<i>Desenlace Deceso</i>	$F f(\Omega TA)_n < 1/2F f(\Omega TA)$	$F f(\Omega TA)_n \geq 1/2F f(\Omega TA)$
<i>Desenlace Complicación</i>	$F f(cTA)_n < 1/2F f(cTA)$	$F f(cTA)_n \geq 1/2F f(cTA)$
<i>Desenlace Eventos Adversos</i>	$F f(aTA)_n < 1/2F f(cTA)$	$F f(aTA)_n \geq 1/2F f(cTA)$
Objetivo específico 3	$W.CM f(TA)_n \geq 1/2\sum W.CM f(TA)$	$W.CM f(TA)_n < 1/2\sum W.CM f(TA)$
<i>Consistencia Interna</i>	$W.I f(TA)_n \geq 1/2\sum W.I f(TA)$	$W.I f(TA)_n < 1/2\sum W.I f(TA)$
<i>Sesgos</i>	$W.S f(TA)_n \geq 1/2\sum W.S f(TA)$	$W.CM f(TA)_n < 1/2\sum W.S f(TA)$

Tabla 2. Planteamiento de hipótesis y subhipótesis

### 3.4 LENGUAJE HIPÓTESIS ALTERNA

SÍMBOLO	CONVENCIÓN
<b>W</b>	Peso
<b>RC</b>	Recomendaciones clínicas
<b>TA</b>	Tormenta arrítmica
<b>TTA</b>	Tratamiento TA
<b>DTA</b>	Desaparición TA
<b><math>\Omega</math>TA</b>	Mortalidad TA
<b>CTA</b>	Complicaciones TA
<b>ATA</b>	Eventos adversos TA
<b>F</b>	Frecuencia
<b>CM</b>	Calidad metodológica
<b>I</b>	Consistencia Interna
<b>S</b>	Sesgos

Tabla 3. Lenguaje hipótesis alterna

## 4. MARCO TEÓRICO

### 4.1 Marco de antecedentes

De acuerdo a datos encontrados en el metabuscador scopus se realizó una búsqueda que conjugo los términos tormenta arrítmica y manejo: arrhythmic AND storm OR electric AND ventricular AND storm AND management.

Se encontró un patrón de crecimiento en las publicaciones a partir del año 1998; un total de 31 publicaciones desde el reporte inicial; a 2017 se encontraron 4 publicaciones que representan el 12.90% del total analizado. El pico de publicaciones se registró en 2015 con 6 publicaciones que representa el 19.35% de las publicaciones del total. Respecto al pico de publicaciones para 2017 se encuentra una proporción del 66.7% (24).

Dentro de las publicaciones reportadas destaca lo indicado por Credner y colaboradores en 1998 frente a la descripción de la prevalencia de la enfermedad en una cohorte de pacientes en Alemania(7); en 2002 Manolis y colaboradores a través de un reporte de caso evidencian la importancia del manejo combinado de un paciente que cursó con un diagnóstico de ES y 429 disparos efectivos; el paciente fue manejado con terapia combinada de betabloqueo y amiodarona; para el momento en que la publicación fue reportada la ES aún no se configuraba como un predictor claro de mortalidad(25). En 2006 Stuber y colaboradores a través de un estudio de cohorte prospectiva realizaron seguimiento a 214 casos de pacientes con ICD con una media de seguimiento de 2,2 - 3,3 años; se reportaron diferencias significativas entre las temporadas de invierno y primavera respecto a verano y otoño: confirmando una mayor prevalencia de episodios en las estaciones de invierno y primavera ( $P=0,0041$ ); dentro de las fortalezas del estudio se encuentra la ausencia de pérdidas en el período de seguimiento; de forma adicional se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con manejo por prevención primaria (15.4%) respecto a los pacientes con manejo por prevención secundario (56.7%) con una  $p$  menor a 0,001(26).

Dentro de las publicaciones reportadas en los últimos 5 años, Fernández Armenta y colaboradores a través de una revisión narrativa actualizan la información frente a las taquicardias ventriculares ubicando la ES dentro de las Taquicardias Ventriculares, en la clasificación de duración junto con la TV sostenida, TV no sostenida y TV incesante (27), a 2017, Guerra y colaboradores publicaron el protocolo para el desarrollo del estudio ELECTRA el cual plantea como objetivos generales crear una base de datos multicéntrica que caracterice los casos de ES, a su vez busca cuantificar la mortalidad y las rehospitalizaciones generadas por la entidad; el estudio pretende analizar un mínimo de 500 pacientes realizando un seguimiento mínimo de 3 años, actualmente el estudio se encuentra en fase de desarrollo (28).

## **4.2 MARCO DE REFERENCIA**

### **4.2.1 Definición**

La tormenta arrítmica o tormenta eléctrica (ES) generalmente se define como una agrupación de episodios de taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV) en un corto período de tiempo, que requiere cardioversiones o desfibrilaciones múltiples. A pesar de que no hay consenso, la definición aceptada en la práctica clínica y la literatura reciente es la ocurrencia de tres o más episodios distintos de TV o FV en un período de tiempo de 24 horas(1) . En pacientes ICD, la ES se define mejor como 3 detecciones de TV apropiadas en 24 horas, tratadas con estimulación antitaquicardia, shock o eventualmente no tratadas; el número de descargas y detecciones inapropiadas son irrelevantes para la definición (5).

### **4.2.2 Epidemiología**

La prevalencia y la incidencia de la enfermedad no se encuentran caracterizados de forma clara (29), se asume que un 20% de los pacientes con CDI presentan al menos un episodio de ES; respecto a la proporción hombre mujer los estudios evidencian una mayor proporción del género masculino no obstante no se han reportado diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos(6).

La proporción de eventos desencadenantes (FV/TV) es relativamente similar, no obstante en un estudio de cohorte realizado por Verma y colaboradores se buscó evaluar la capacidad de predicción de distintas variables clínicas independientes sobre el desenlace de mortalidad en pacientes con ICD y ES; la población fue reclutada entre 2000-2002 posterior a ello fue organizada en 2 grupos: pacientes con ES y control (NO ES), el grupo intervención fue dividido en pacientes con TV y pacientes con FV, en total se atendieron 2028 pacientes de los cuales 208 (10%) presentaron el evento de interés siendo los pacientes con FV 99/208 casos (48%) y los pacientes con TV 110/208(52.8%), no hubo diferencias en la mortalidad entre los subgrupos del grupo de intervención. Se reportó cardiomiopatía isquémica en el 81% de los casos seguido de los casos de cardiomiopatía no isquémica (15%) y otras patologías cardíacas (4%); el 29% de los pacientes con ICD presentaron el dispositivo para prevención primaria. Respecto a los factores desencadenantes el 14% de los casos fue precipitado por eventos coronarios, 10% por desórdenes por electrolitos, 19% por falla cardíaca descompensada. 186/208 (84.92%) pacientes fueron tratados con Amiodarona y 14/208 (6.7%) pacientes fueron manejados con radioablación. El 27% de los pacientes falleció (57 defunciones) las cuales se discriminaron de la siguiente forma: 42.1% en el subgrupo (21 defunciones) FV y 57.8% en el grupo de pacientes con TV (33 defunciones). Los autores realizaron análisis univariado para predictores encontrando asociaciones estadísticamente

significativas para: enfermedad coronaria (P:0,01); uso de amiodarona (p=0,007); colocación de ICD para FV (p:0,0001); colocación de ICD para TV (p:0,0002). El análisis multivariado reportó datos significativos para enfermedad coronaria y para el implante ICD: ICD FV HR 2,3 (1,6-9,1 P=0,02) e ICD TV HR 0,25 (0,11-0,42 P=0,03) (30).

En la actualidad se considera la presencia de ES como un factor influyente en la mortalidad a corto plazo no obstante los estudios evidencian resultados discordantes al respecto; en lo publicado por Credner y colaboradores(7) no se evidenció relación en la presencia de ES con los efectos de mortalidad registrados en los pacientes valorados; Guerra, Shkoza y colaboradores a través de una revisión sistemática de la literatura buscaron determinar los factores pronósticos para los desenlaces morbilidad (complicaciones) y mortalidad registrados en los estudios observacionales sobre pacientes con diagnóstico confirmado de AES; el equipo de investigadores logró analizar 5912 registros de pacientes de los cuales el 14.49% registró el evento de interés (857 pacientes con diagnóstico de AES); se logró sintetizar un riesgo relativo para el desenlace mortalidad de 3,15(2,22-4,48), el riesgo compuesto de mortalidad general, complicaciones cardíacas fue de 3,39(2,31 - 4,97); los autores consideraron la ES como un predictor fuerte de mortalidad tanto específica como general. Dentro de las variables predictoras de riesgo reportaron: colocar CDI para prevención secundaria, TV monomorfa desencadenante de los episodios, fracción de eyección baja y uso antiarrítmicos de clase I(1).

### **4.2.3 Fisiopatología**

Dentro de la fisiopatología de la enfermedad resaltan algunos elementos de importancia: factores desencadenantes, factores predisponentes y condiciones del paciente (31). Se reportan asociaciones importantes entre los episodios de ES y la presencia de patologías de origen genético como el síndrome de Brugada, síndrome del QT largo, síndrome de QT corto y taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) derivadas del tratamiento con ICD (32), otras situaciones que predisponen la aparición de ES son: hipertrofia y falla cardíaca (18).

En una amplia variedad de condiciones patológicas, las alteraciones en la conducción del calcio a nivel intracelular o las propiedades electrofisiológicas del miocito cardíaco pueden dar lugar a señales eléctricas que se originan fuera del nódulo sinoauricular, lo que puede actuar como desencadenante del desarrollo de arritmias cardíacas. Los mecanismos clásicos que causan arritmias son la automaticidad anormal, despolarización temprana, despolarización tardía y la reentrada (18).

La reentrada es el mecanismo central para las arritmias ventriculares sostenidas. Requiere un sustrato vulnerable, que puede ser causado por una remodelación relacionada con la enfermedad, predisposición genética, etc., y un desencadenante, generalmente en la forma de los potenciales de acción prematuros inducidos después de la despolarización. La reentrada puede ocurrir alrededor de un obstáculo anatómico fijo o en un sustrato en el que las propiedades funcionales permiten la iniciación y el mantenimiento del circuito de reentrada (33). Diferentes modelos conceptuales de reentrada funcional han sido propuestos, reentrada al círculo principal alrededor de un núcleo

funcionalmente refractario y la reentrada en espiral con un núcleo excitable pero no excitado, es el más común(18).

Dentro de los factores desencadenantes se encuentran:

- Alteraciones de los electrolitos, especialmente la disminución en la concentración de potasio.
- Isquemia: se ha evidenciado el papel del miocardio aturdido como inductor de potenciales de acción no regulados que llevan a cuadros arrítmicos de diversa naturaleza
- Estrés psicológico
- Progresión de la falla cardíaca, en general las alteraciones estructurales y funcionales del miocardio.

Los fallos en el conocimiento de la fisiopatología de la AES son cruciales para explicar los resultados insatisfactorios de los tratamientos(18).

#### **4.2.4 Diagnóstico**

Clínicamente, las palpitaciones, presíncope y el síncope son los tres síntomas más importantes que requieren un cuidadoso historial clínico y posiblemente investigaciones adicionales para descartar una arritmia ventricular (AV). Las palpitaciones relacionadas con TV generalmente tienen un patrón de inicio y finalización repentino y pueden asociarse con presíncope y/o síncope. Episodios de colapso repentino con pérdida de la conciencia sin cualquier premonición debe levantar la sospecha de bradiarritmias o AV. El síncope que ocurre durante el ejercicio extenuante, mientras está sentado o en posición supina siempre debe levantar la sospecha de una causa cardíaca. El síncope y la inestabilidad hemodinámica son indicadores de mal pronóstico en pacientes con TV (34). Síntomas relacionados con enfermedades cardíacas estructurales subyacentes, como disconfort torácico, disnea y fatiga, también pueden estar presentes y deberán estudiarse (35).

Se debe realizar un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones estándar en reposo, el ECG de esfuerzo se aplica con mayor frecuencia para detectar isquemia silente, sin embargo, realizar pruebas de esfuerzo podría desencadenar una arritmia fatal, en caso de realizarse, se deberá tener disposición, de equipo de reanimación y el personal capacitado inmediatamente. Técnicas de registro ambulatorio continuo o intermitente puede ayudar a relacionar los síntomas con la presencia de la arritmia. La ecocardiografía es la tecnología de imagen más comúnmente utilizada porque, en comparación con la resonancia magnética cardíaca (CMR) y la tomografía computarizada (TC) cardíaca, es de bajo costo, disponible y proporciona un diagnóstico preciso de miocardio, trastornos cardíacos valvulares y congénitos asociados con AV(35).

En los casos de ES debe evaluarse con rigor el tipo de arritmia que desencadenó el proceso, de igual forma los factores predisponentes y precipitantes, apuntan hacia la elección de la terapia adecuada (6). *2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death*, propone las siguientes definiciones para las arritmias ventriculares:

**Taquicardia ventricular:** arritmia de  $\geq 3$  complejos consecutivos que se originan en los ventrículos a una frecuencia  $> 100$  lpm (duración del ciclo:  $< 600$  ms). Tipos de TV (36):

- *Sostenido:* TV  $> 30$  segundos o requiere terminación, debido a un compromiso hemodinámico en  $< 30$  segundos.
- *No sostenido:*  $\geq 3$  latidos, finaliza espontáneamente.
- *Monomórfico:* morfología QRS estable de latido a latido.
- *Polimórfico:* morfología QRS cambia la forma de la morfología del QRS latido a latido.
- *Bidireccional:* VT con una alternancia latido a latido en el eje del plano frontal del QRS, a menudo visto en el contexto de la toxicidad digital o de la TV polimórfica catecolaminérgica

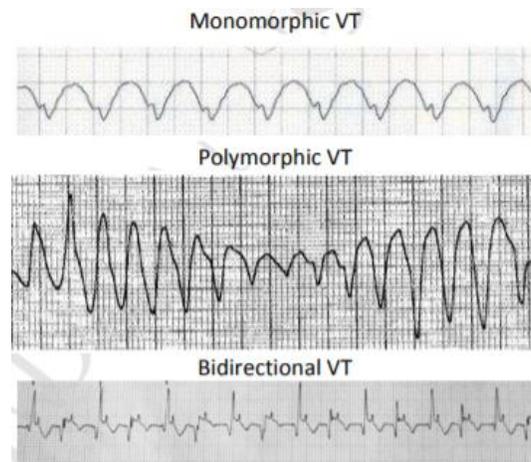


Ilustración 1. Taquicardia ventricular. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death

**Torsades de pointes:** Es una TV polimórfica que se produce en el contexto de un intervalo QT largo y se caracteriza por una amplitud QRS creciente y decreciente(36).

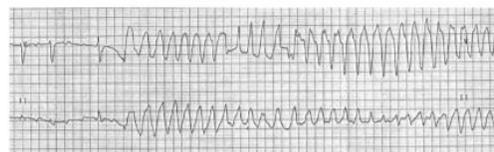


Ilustración 2. Torsades de pointes. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death

**Flutter ventricular:** Un AV regular de  $\approx 300$  lpm (duración del ciclo: 200 ms) con apariencia sinusoidal, monomórfico; sin intervalo isoelectrico entre complejos QRS sucesivos(36).

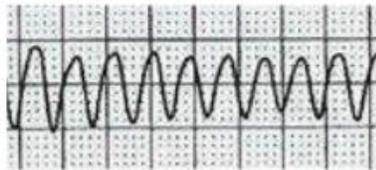


Ilustración 3. Flutter ventricular. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death

**Fibrilación ventricular:** Actividad eléctrica rápida, extremadamente irregular con marcada variabilidad en el electrocardiograma forma de onda, frecuencia ventricular generalmente  $> 300$  lpm (duración del ciclo:  $< 200$  m)(36)

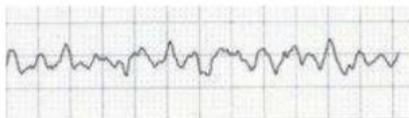


Ilustración 4. Fibrilación ventricular. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death

La ES puede ocurrir en el contexto del infarto agudo de miocardio , se considera una entidad asociada a mal pronóstico; la ES es un factor independiente de mortalidad con un riesgo relativo entre 2,4 a 7,4 con una mayor acentuación en los primeros 3 meses, la discriminación precisa de la naturaleza del fenómeno arrítmico desencadenante es crucial en los pacientes con tormenta arrítmica de igual forma aplica con los factores predisponentes y desencadenantes; la clasificación sindromática de la ES según su patrón electrocardiográfico es: TV monomórfica, TV polimórfica y FV; el patrón monomórfico orienta a favor de alteraciones estructurales del corazón o cicatrices, las TV polimórficas ocurren como respuesta a múltiples focos de despolarización ventriculares el principal factor a considerar en este caso es isquemia, debe valorarse el intervalo QT en este grupo de pacientes. En casos de FV pensar en isquemia, actualmente la mortalidad reportada es del 85-97%(4).

#### 4.2.5 Tratamiento

Se consideran tres elementos fundamentales para manejar adecuadamente los pacientes con ES: control de los *factores precipitantes*, *bloqueo simpático* y *control y eliminación del foco arritmogénico*. El control de los factores precipitantes corresponderá a las comorbilidades presentes en el paciente, considerando la prevalencia de dichas entidades deben tratarse con

celeridad para evitar que agraven la condición del paciente, los principales elementos a considerar son: tratar la isquemia, tratar las deficiencias en electrolitos; suspender medicamentos que generen potenciales interacciones farmacológicas y descartar alteraciones endocrinas(4).

Se considera como elemento crucial para el control de las ES el bloqueo simpático el cual se realiza con base en el uso de betabloqueadores, de igual manera prevenir las descargas innecesarias del ICD contribuye a disminuir el estímulo adrenérgico y los factores neurohumorales que pueden perpetuar el cuadro agudo. Dentro de los betabloqueadores se recomienda el uso de betabloqueadores no selectivos sobre los selectivos, al respecto el propranolol demostró ser superior al Metoprolol en el control del tono simpático de la enfermedad; de igual forma adicionar betabloqueadores intravenosos a pacientes con consumo de betabloqueadores orales ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de este grupo de pacientes(8)(31).

Dentro del control del tono simpático se han descrito intervenciones como el bloqueo simpático izquierdo y derecho a nivel cardíaco; la denervación simpática cardíaca y la denervación simpática renal esta última con evidencia discreta respecto al control de la enfermedad(37).

Se considera como terapia adyuvante con resultados favorables el uso adecuado de sedación en los pacientes, al momento existen reportes de caso con resultados positivos sobre el uso de Propofol en infusión en el control de la sintomatología de los pacientes con ES(38).

Dentro del objetivo de control y eliminación del foco arritmogénico se encuentran a disposición diferentes herramientas; Dentro del manejo farmacológico se recomienda el uso de terapia antiarrítmica, se encuentra evidencia sobre el uso de antiarrítmicos de clase I y antiarrítmicos de clase III, el principal fármaco utilizado es la Amiodarona la cual ha demostrado efectos favorables pese a su perfil farmacológico limitado por la gran cantidad de reacciones adversas; el uso de lidocaína no se considera como primera opción debido a la baja tasa de éxitos 8-30% de reversiones, igualmente por su mecanismo de acción se considera que puede inducir arritmias(2)(39).

Existen en desarrollo nuevos blancos terapéuticos para el control de la enfermedad de igual forma nuevos medicamentos con evidencia emergente como lo son la Apamina, Azimilide y la Ranolazina, esta última actúa modulando canales de sodio dependientes de voltaje; de igual manera se encuentra evidencia disponible sobre el uso de calcioantagonistas y inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECAS) para la adyuvancia en el control de la enfermedad(18). Múltiples autores reportan el uso de terapia combinada antiarrítmica no obstante, no se encuentran ensayos clínicos controlados que soporten la indicación de este tipo de asociaciones(6)(4)(40).

Para la eliminación del foco arritmogénico se han propuesto distintas estrategias basadas en la ablación de los focos ectópicos, el uso combinado de CDI con terapias de ablación se denominan terapias Híbridas las cuales han desplazado paulatinamente los procedimientos quirúrgicos a cielo abierto por el menor riesgo que representan(41), actualmente se encuentran en exploración modalidades como, la crioablación y la ablación de focos ectópicos por lisis química con alcohol, el cual se instila vía intracoronaria, no obstante aún no existe evidencia fuerte que respalde este grupo de intervenciones(2).

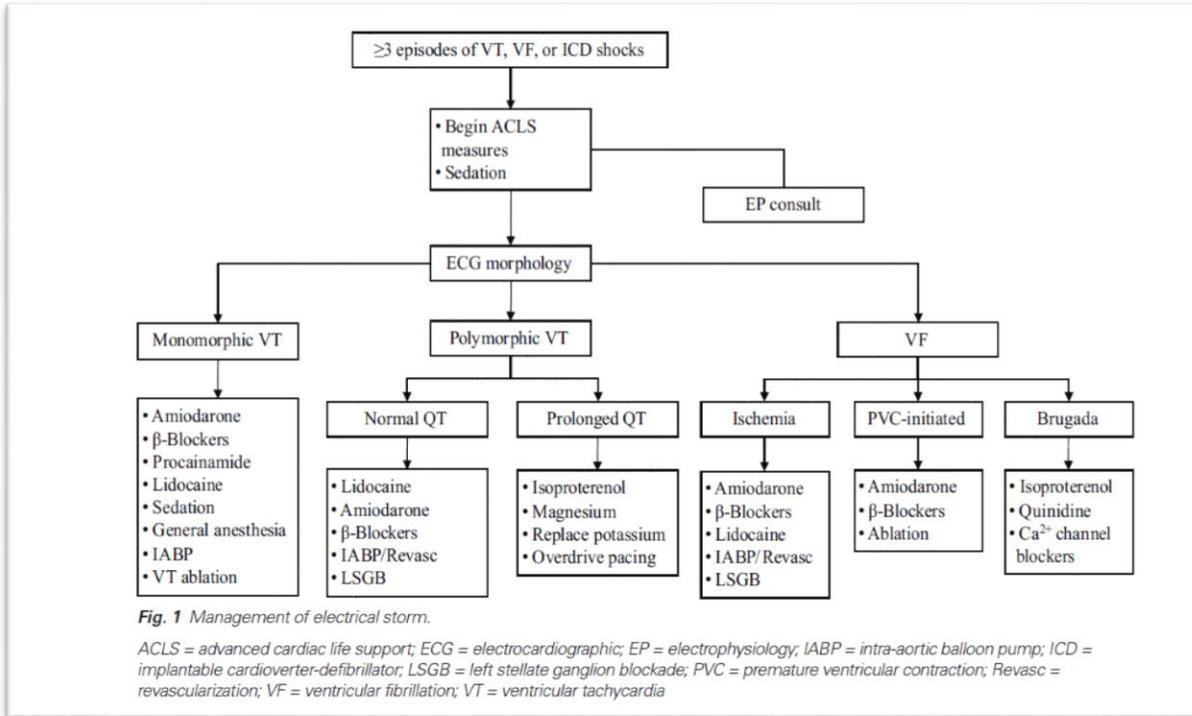


Figura 1 Modificado de: Eifling M, Razavi M, Massumi A. The evaluation and management of electrical storm. *Tex Heart Inst J* [Internet]. 2011;38(2):111–21

#### 4.2.6 Complicaciones

La principal complicación de los pacientes con ES, es la muerte, la cual se ha encontrado reportada con mayor prevalencia en los primeros 5 años posteriores a la intervención, de igual forma la presentación de nuevas arritmias se ha presentado en altas proporciones en la población intervenida(1)(30).

Respecto a las complicaciones específicas de cada modalidad de tratamiento se encuentran reportadas: shock en pacientes con uso de betabloqueadores, alteraciones de los electrolitos secundarios al uso de IECAS o fármacos para modular shock, dentro de las complicaciones reportadas por la terapia de sedación, ventilación e hipotermia debe considerarse la presencia de infecciones y las alteraciones en la farmacocinética de los medicamentos utilizados.

En pacientes con alteraciones genéticas de base tipo canalopatías pueden generarse estados de refractarios de difícil manejo tal como lo reportan Rostrup y colaboradores en un reporte de caso en el que se defibrilo 95 veces un paciente con diagnóstico de arritmia de puntas torcidas sin aparentes comorbilidades causantes del caso; la paciente cedió al manejo combinado con bretilio

y uso de marcapaso transvenoso; la paciente fue sometida a hipotermia terapéutica y no curso con daño neurológico(42).

#### **4.2.7 Pronóstico**

El pronóstico de los pacientes con ES se considera malo, no obstante, en el momento no existen datos concluyentes que permitan establecer reglas claras sobre el pronóstico a largo plazo en este grupo de pacientes; la enfermedad coronaria, el tratamiento con antiarrítmicos de tipo I y los trastornos de los electrolitos al igual que las alteraciones morfológicas y funcionales del corazón estructuran elementos desfavorables en el pronóstico de los pacientes(1)(7)(30).

### **4.3 MARCO GEOGRÁFICO**

A nivel mundial, según datos del metabuscador SCOPUS los países con mayor producción científica frente al tema fueron, en orden descendente Italia, España, Japón y Estados Unidos; los principales autores reportados en las publicaciones referenciadas fueron Brugada y Carbucicchio respectivamente. El 64.5% de las publicaciones reportadas corresponden a investigaciones de fuente primaria; para américa latina se reportaron como principales referentes Paraguay y Argentina (24)

Dentro del panorama regional, según datos del metabuscador Bireme en el cual se realizó la siguiente ruta de búsqueda: tormenta arrítmica OR tormenta eléctrica ventricular AND tratamiento OR tratamiento farmacológico OR intervenciones

Los países con mayor cantidad de publicaciones fueron Cuba con el 50% de las publicaciones, Chile y Colombia aportaron el 25% respectivamente; el total absoluto de publicaciones fueron 4 artículos correspondiendo a las siguientes metodologías: revisiones narrativas 25%, estudios de corte trasversal 25% y reportes de caso 50% para una relación 3:1 en la naturaleza de las publicaciones según su fuente (primaria o secundaria)(43). Sánchez Dorantes en una revisión sistemática indica la necesidad de estudio completo desde la perspectiva de riesgo beneficio para las indicaciones de terapia con CDI, comenta el aumento progresivo de este procedimiento en un 20% cada año para el caso de Estados Unidos, de igual forma reporta los riesgos para los pacientes que desarrollan ES tales como efectos proarrítmicos, elevación de enzimas cardíacas, rbdomiolisis, alteraciones electrolíticas, ansiedad tanto para el paciente como para el cuidador y la red de apoyo(44). Frente a la epidemiología en América Latina Tornes y colaboradores en un estudio de cohorte prospectivo realizado en la habana cuba entre 1999 - 2005; siguieron 115 pacientes a los cuales se les fue implantado el CDI; del total de pacientes estudiados 21(18.3%) presentaron ES , se excluyeron 6 por fallos en los registros, de los 15 pacientes reportados 14

fueron hombres; la principal etiología fue miocardiopatía dilatada de tipo isquémico; llama la atención que 1 de los pacientes afectados solicitó le fuera retirado el CDI debido a la experiencia vivida; los autores lograron identificar en el 26,7% de los casos la causa desencadenante: falla cardíaca descompensada, efecto proarrítmico de los fármacos y proarritmia por el CDI(45).

En Colombia, un reporte de caso publicado en 2015 por Restrepo y colaboradores reportó el caso de un paciente en la sexta década de la vida el cual fue manejado tras presentar un evento coronario agudo sin complicaciones, una semana después al procedimiento el paciente cursa con trombo apical fresco con movilidad moderada, se detecta FEVI del 10%; tras análisis por reconstrucción en 3D se detectó cicatriz postinfarto la cual generaba un foco de despolarizaciones ventriculares (extrasístole ventricular con patrón de R en T) a intervenir, posterior a la ablación no se presentaron nuevos eventos arrítmicos la medición ecocardiográfica de control evidenció una FEVI del 38% (46).

#### 4.4 MARCO JURÍDICO

MARCO JURÍDICO	
NORMA	DESCRIPCIÓN
<b>CONSTITUCIÓN POLÍTICA DE COLOMBIA de 1991.</b>	Fortalecer la unidad de la nación y asegurar sus integrantes; define la salud como un derecho fundamental tras definir a vida como derecho fundamental.
<b>LEY 23 de 1981.</b>	Por lo cual se dictan normas en materia de la ética y se delimitan las acciones éticas en la intervención médica.
<b>LEY 100 de 1993</b>	Creación del sistema de seguridad social integral
<b>DECRETO 3518 de 2006</b>	Reglamento del sistema de vigilancia en salud pública.
<b>LEY 1438 de 2011</b>	Reforma del sistema general de seguridad social, (fortalecimiento para el mejoramiento de la salud)
<b>PLAN DECENAL DE SALUD PUBLICA de 2012</b>	Pacto social y un mandato ciudadano entre actores y sectores públicos, privados y comunitarios para crear condiciones que garanticen el bienestar integral y la calidad de vida en Colombia.
<b>RESOLUCIÓN 5521 de 2013</b>	Se define aclara y actualiza integralmente el plan obligatorio de salud (POS)
<b>RESOLUCIÓN NÚMERO 00002003 de 2014</b>	Por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los Prestadores de Servicios de Salud y de habilitación de servicios de salud

<b>Ley 29 de 1990</b>	Por la cual se dictan disposiciones para el fomento de la investigación científica y el desarrollo tecnológico y se otorgan facultades extraordinarias
<b>Ley 1286 de 2009</b>	Por la cual se modifica la Ley 29 de 1990, se transforma a Colciencias en Departamento Administrativo, se fortalece el Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en Colombia y se dictan otras disposiciones.
<b>Resolución 0429 de 2016</b>	Por medio de la cual se establece el nuevo modelo de atención en salud MIAS (Modelo integrado de atención en salud)
<b>Resolución 3202 de 2016</b>	Por medio de la cual se establecen las rutas integradas de atención en salud (RIAS)

Tabla 4. Marco jurídico

#### 4.5 MARCO CONCEPTUAL

**Tormenta eléctrica:** Ocurrencia de tres o más episodios distintos de TV o FV en un período de tiempo de 24 horas(1) . En pacientes ICD, se define mejor como 3 detecciones de TV apropiadas en 24 horas, tratadas con estimulación antitaquicardia, shock o eventualmente no tratadas; el número de descargas y detecciones inapropiadas son irrelevantes para la definición (5).

**Tormenta arrítmica:** sinónimo de Tormenta eléctrica.

**Arritmia ventricular:** incluye un espectro que abarca desde el complejo ventricular prematuro (PVC) hasta la fibrilación ventricular (FV), con una presentación clínica que abarca desde una ausencia total de síntomas hasta paro cardíaco(36).

**Taquicardia ventricular:** arritmia de  $\geq 3$  complejos consecutivos que se originan en los ventrículos a una frecuencia  $> 100$  latidos por minuto (lpm) (duración del ciclo:  $< 600$  ms). (36)

**Fibrilación ventricular:** Actividad eléctrica rápida, extremadamente irregular con marcada variabilidad en el electrocardiograma forma de onda, frecuencia ventricular generalmente  $> 300$  lpm (duración del ciclo:  $< 200$  m)(36).

**Arritmias fatales:** grupo de arritmias que comprometen la vida de los pacientes: Taquicardia ventricular y fibrilación ventricular.

**Arritmias potencialmente fatales:** grupo de arritmias que al complicarse pueden comprometer la vida de los pacientes: Taquicardia ventricular y fibrilación ventricular.

**Enfermedad cardíaca estructural:** Este término abarca todos los tipos de miocardiopatía, cardiopatía valvular y enfermedad cardíaca congénita en adulto(36)

**Cardiovertor desfibrilador implantable(ICD):** Dispositivo que ha surgido como factor importante para la prevención de muerte en pacientes seleccionados, este implemento se ubica en las cavidades cardíacas y libera descargas de alta energía.

**Marcapasos:** es un dispositivo que proporciona estímulos eléctricos para mantener o restablecer un latido cardíaco normal. Los sistemas de estimulación están compuestos por 2 componentes cardíacos implantables (el generador de impulsos del marcapaso y los cables intracardíacos), y pueden ser interrogados mediante un dispositivo de programación externo inalámbrico, telemétrico. Los marcapasos pueden ser de doble cámara o de una sola cámara (47).

**Desfibrilador:** Dispositivo que al censar un ritmo de paro libera una descarga de alta energía que facilita la reorganización del sistema de conducción cardíaca.

**Resincronizador:** aparato que al censar una arritmia potencialmente fatal libera una descarga de alta energía que conserva el período refractario absoluto y relativo del miocardio facilitando la reorganización del sistema de conducción cardíaca.

**Tratamiento:** toda intervención que apunta a la resolución de una patología.

**Tratamiento Farmacológico:** subconjunto del tratamiento en el cual se utilizan medicamentos para alcanzar el objetivo del tratamiento de una patología específica.

**Intervenciones:** subconjunto del tratamiento en el cual se utilizan medidas invasivas para alcanzar el objetivo del tratamiento de una patología específica.

**Revisiones narrativas:** conjunto de investigaciones de fuente secundaria que se caracterizan por la revisión plana sobre un tema determinado.

**Revisión sistemática de la literatura:** conjunto de investigaciones secundarias que se caracterizan por la revisión específica de una pregunta problema tipo PICOS sobre una temática determinada.

**Metaanálisis:** Conjunto de investigaciones secundarias que se caracterizan por la revisión específica de una pregunta problema tipo PICOS sobre una temática determinada para la cual integran métodos estadísticos en su desarrollo.

#### 4.6 PALABRAS CLAVE

##### ESQUEMA DE ORGANIZACIÓN PALABRAS CLAVES

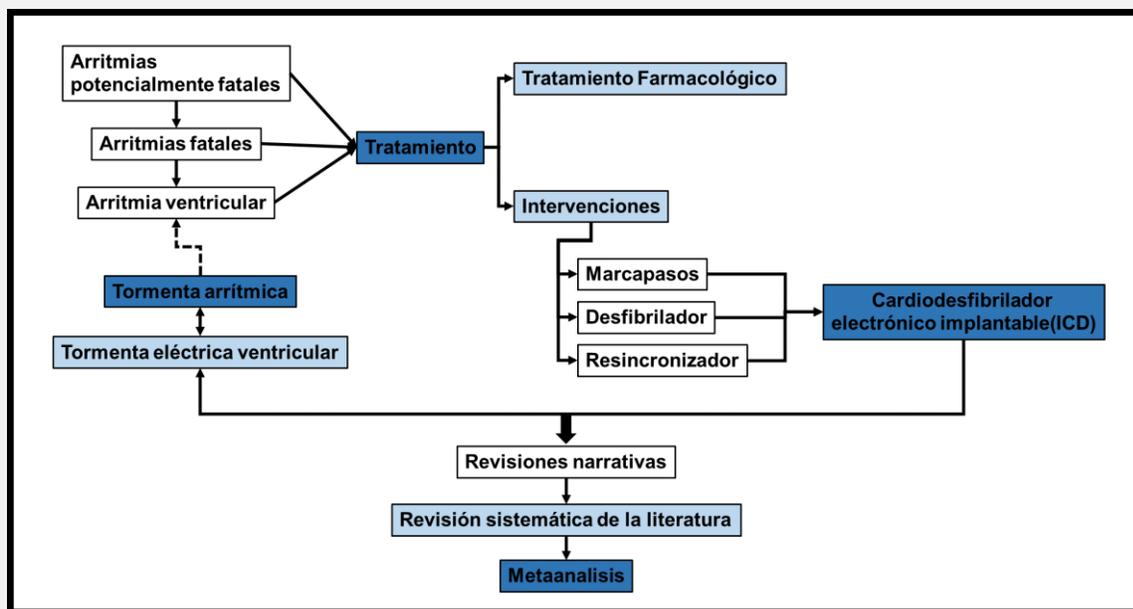


Figura 2. Esquema de organización palabras claves. Azul oscuro: palabra clave, Tesouro. Azul claro: palabra clave

## 4.7 DESCRIPTORES

### TESAUROS

PALABRA CLAVE	IDENTIFICADOR ÚNICO	DESCRIPTOR DECS	TÉRMINO MESH
<b>Arritmica, tormenta eléctrica ventricular</b>	SIN CONCORDANCIA	No refrendado Términos cercanos: Arritmias Cardíacas Registro: 1150 Identificador único: D001145	Storm Syndrome [Supplementary Concept] Identificación Mesh: C566109 Código de árbol: NA
<b>Cardiodesfibrilador electrónico implantable</b>	NO REFRENDADO	NO REFRENDADO	"Defibrillators, Implantable"[Mesh] Identificador Mesh: D017147 Código de árbol: E07.305.250.159.175, E07.305.250.319.175, E07.695.202.175
<b>Tratamiento</b>	D003131 Término complementario D008020	Terapia Combinada Registro: 3162 Término complementario: Cuidados para Prolongación de la Vida Registro: 8196	"Combined Modality Therapy"[Mesh] Código de árbol: E02.186 Término complementario: "Life Support Care"[Mesh] Código de árbol: E02.760.440, N02.421.585.440
<b>Revisión sistemática de la literatura</b>	SIN CONCORDANCIA	Revisión Registro: 29611 Identificador único: D016454	"Review Literature as Topic"[Mesh] Identificación Mesh: D012196 Código de árbol: L01.178.682.759
<b>Metaanálisis</b>	D017418	Metaanálisis Registro: 30967	"Meta-Analysis" [Publication Type]

			Código de árbol: V03.600
<b>Colombia</b>	D003105	Colombia Registro: 3137	"Colombia"[Mesh] Código de árbol: Z01.107.757.284

Tabla 5. TESAUROS

## 5. METODOLOGÍA

Con la presente investigación se busca Generar recomendaciones clínicas sobre el manejo y tratamiento farmacológico de mayor impacto en los pacientes con tormenta arrítmica según lo publicado en la literatura mundial a través del desarrollo de una revisión sistemática de la literatura.

Con el fin de garantizar la calidad metodológica de la presente revisión sistemática el desarrollo de la misma se realizará tomando como base la estrategia Cochrane y la declaración PRISMA.

### 5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Investigación de fuentes secundarias, observacional, de corte retrospectivo, integrativo tipo revisión sistemática de la literatura.

### 5.2 UNIVERSO

Publicaciones que aborden el tema tratamiento de tormenta arrítmica en el paciente crítico publicada en la literatura mundial.

### 5.3 POBLACIÓN

Publicaciones que aborden el tema tratamiento de tormenta arrítmica en el paciente crítico publicada en la literatura mundial que cumplan los criterios de inclusión.

### 5.4 MUESTRA

Publicaciones que aborden el tema tratamiento de tormenta arrítmica en el paciente crítico publicada en la literatura mundial que cumplan los criterios de inclusión y no satisfagan los criterios de exclusión.

## **5.5 CÁLCULO DE LA MUESTRA**

Muestra obtenida de forma censal.

## **5.6 UNIDAD DE ANÁLISIS**

Cada una de las publicaciones que aborden el tema tratamiento de tormenta arrítmica en el paciente crítico publicada en la literatura mundial que cumplan los criterios de inclusión y no satisfagan los criterios de exclusión.

## **5.7 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Publicaciones que aborden el tema tratamiento de tormenta arrítmica en el paciente crítico en su objetivo general.
- Publicaciones refrendadas en los metabuscadores: Pubmed, Embase y Bireme.
- Publicaciones realizadas en pacientes adultos, mayores de 18 años.
- Publicaciones realizadas en pacientes femeninas adultas no gestantes.
- Publicaciones de cualquier nacionalidad redactadas en idioma inglés o español.
- Publicaciones que cuenten con alguno de los siguientes diseños metodológicos: Ensayos clínicos controlados, Ensayos clínicos abiertos, estudios de casos y controles, estudios de cohorte prospectivos o retrospectivos.
- Publicaciones desarrolladas entre los años 1998 al año 2015.

## **5.8 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Publicaciones que al ser identificadas como candidatas a evaluación no aborden el tema de manejo de tormenta arrítmica dentro del objetivo general.
- Publicaciones que indiquen alguno de los diseños metodológicos referenciados en los criterios de inclusión y que desarrollen un diseño metodológico diferente.
- Publicaciones ubicadas en los metabuscadores que no cuenten con acceso a texto completo

## 5.9 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Publicaciones que no aborden el tema tratamiento de tormenta arrítmica en el paciente crítico en su objetivo general.
- Publicaciones no refrendadas en los metabuscadores: Pubmed, Embase y Bireme, incluida literatura gris.
- Publicaciones realizadas en población pediátrica y en mujeres gestantes.
- Publicaciones de cualquier nacionalidad redactadas en idiomas diferentes al inglés o español.
- Publicaciones que no cuenten con alguno de los siguientes diseños metodológicos: Ensayos clínicos controlados, Ensayos clínicos abiertos, estudios de cohorte prospectivos.
- Publicaciones que sean comentarios o editoriales frente a una publicación que cumpla los criterios de inclusión.
- Publicaciones desarrolladas en años anteriores al año 1998.

## 5.10 VARIABLES

### 5.10.1 CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLE

OBJETIVOS	CONCEPTOS	VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	CODIFICACIÓN
<b>Generar recomendaciones clínicas sobre el manejo y tratamiento farmacológico de mayor impacto en los pacientes con tormenta ventricular arrítmica según lo publicado en la literatura mundial.</b>	Recomendaciones clínicas	Recomendaciones Clínicas (RC)	Conductas integradas resultado de la investigación	Cualitativa nominal politómica	RC → codifica según recomendación GRADE
	Intervenciones	Intervenciones (In)	Grupo de acciones encaminadas a solucionar un problema.	Cualitativa nominal Dicotómica	In → si(0) No(0)
		Tipointervención (tIn)			TIn → única (0) Combinada (1)
	Tratamiento Farmacológico	Tratamiento (tf)	Conjunto de intervenciones enfocadas al manejo de una patología	Cualitativa nominal Dicotómica	(tf) → si (1) No (0)
		tipo tratamiento (tff)			(tff) → monoterapia (0) Terapia combinada (1)

	Tormenta ventricular Arrítmica	Tormenta arrítmica (TA)	Patología caracterizada por la aparición de TV/FV o al menos 3 descargas de un DAI en menos de 24 horas	Cualitativa nominal Dicotómica	TA → ausente (0) Presente (1)
<b>Discriminar las principales opciones terapéuticas reportadas en la literatura para el manejo de pacientes con tormenta ventricular arrítmica.</b>	Opciones terapéuticas en el tratamiento Farmacológico	Opciones-Ttofarmaco (Otf)/ (Ottf)	Tipo de fármacos o de intervenciones encaminadas a la resolución de casos de tormenta arrítmica.	Cualitativa nominal politómica	Otf → ninguno (0) Amiodarona(1) Procainamida(2) Lidocaína (3) Otro(4)
	Opciones terapéuticas en las intervenciones	Opcionesint (OIn)/(OtIn)			Ottf → ninguno (0) amiodarona+lidocaína (1) Amiodarona + procainamida(2) Procainamida + lidocaína(3) Otra (4)
<b>Jerarquizar la seguridad de las principales opciones terapéuticas reportadas en la literatura para el manejo de pacientes con tormenta ventricular arrítmica.</b>	Seguridad en las opciones terapéuticas tipo tratamiento Farmacológico.	SegFarmaco (Sotf)	Cantidad de eventos adversos (incluida mortalidad) presentes en el tratamiento farmacológico o en las intervenciones	Cualitativa nominal dicotómica	Sotf → si(1) No(0)
		Eadvfarmaco (EAotf)			EAotf → Ninguno(0) Deceso (1)* Perpetuación arritmia(2) Ritmo de paro (3) Otro (4)
	Seginterv (SoIn)	Cualitativa nominal Dicotómica			SoIn → si(1) No(0)
	Eadvinterv (EAoIn)				EAoIn → Ninguno(0) Deceso (1)* Perpetuación arritmia(2) Ritmo de paro (3) Otro (4)

<b>Ponderar la calidad metodológica de las intervenciones reportadas en la literatura para el manejo de pacientes con tormenta ventricular arrítmica.</b>	Calidad metodológica de las publicaciones.	Indicador metodológico (ICM)	Indicadores que permiten aproximar la calidad en el desarrollo de la investigación de las publicaciones analizadas	Cuantitativa Discreta	$ICM \rightarrow \sum(I,S,B)$
		Consistencia Interna (I)			(I), Codifica según escalas de valoración **
		Sesgos (S)			(S) Codifica según escala de valoración de sesgos de cochrane
		Componente bioético (B)			(B) codifica según escalas bioéticas

Tabla 6. Cuadro de operacionalización de variables

*\*Mortalidad: codifica como variable aparte*

*\*\*Escala de valoración: dependiente del diseño metodológico, dato ampliado en el aparte 5.10.3 exploración de variables cuantitativas.*

## 5.10.2 CLASIFICACIÓN DE VARIABLES SEGÚN SU PAPEL EN LA INVESTIGACIÓN

### CARACTERIZACIÓN DE LAS VARIABLES IMPLICADAS

VARIABLE	PAPEL EN LA INVESTIGACIÓN	CARACTERIZACIÓN	IMPORTANCIA
RC	Variable desenlace	Resultado de los procesos de integración a realizar en la revisión sistemática de la literatura.	Facilitar la toma de decisiones respecto al tema de investigación.
In	Variable independiente	Caracteriza la presencia de intervenciones en el control de los casos de tormenta arrítmica refractaria.	Al ser dicotómica discrimina el subgrupo para evaluar intervenciones.
TIn	Variable independiente	Covariable de la variable Intervenciones, caracteriza el tipo de intervención.	Define los subgrupos intervención única e intervenciones combinadas.
“tf”	Variable independiente	Valora los pacientes que fueron llevados a tratamiento farmacológico en los casos de tormenta arrítmica no refractaria.	Al ser dicotómica discrimina el grupo de pacientes con tormenta arrítmica no refractaria.
“ttf”	Variable independiente	Covariable de los pacientes llevados a tratamiento farmacológico.	Define los subgrupos monoterapia y terapia combinada.
TA	Variable independiente	Valora los pacientes con el evento de interés.	Al ser dicotómica discrimina el grupo de intervención respecto al control.
Otf	Variable independiente	Caracteriza las principales opciones desarrolladas en el subgrupo monoterapia.	Define los elementos a comparar en el subgrupo monoterapia.
Ottf	Variable independiente	Caracteriza las principales opciones desarrolladas en el subgrupo terapia combinada.	Define los elementos a comparar en el subgrupo terapia combinada.
OIn	Variable independiente	Caracteriza las principales opciones desarrolladas en el subgrupo intervención única.	Define los elementos a comparar en el subgrupo intervención única.
OtIn	Variable independiente	Caracteriza las principales opciones desarrolladas en el subgrupo intervenciones combinadas.	Define los elementos a comparar en el subgrupo

			intervenciones combinadas.
Sotf	Variable Dependiente	Evalúa el perfil de seguridad del tipo de fármacos utilizados en monoterapia.	Permite caracterizar el desenlace dicotómico “seguridad” en cada opción de monoterapia.
EAotf	Variable Dependiente	Evalúa la frecuencia de eventos adversos reportados en el subgrupo tratamiento farmacológico en monoterapia.	Caracteriza el perfil de eventos adversos de cada grupo farmacológico. Define el desenlace EVENTOS ADVERSOS.
Ωotf	Variable Dependiente	Evalúa la frecuencia específica del evento adverso mortalidad en el subgrupo tratamiento farmacológico en monoterapia.	Permite generar recomendaciones pronósticas. Define el desenlace MORTALIDAD.
Sottf	Variable Dependiente	Evalúa el perfil de seguridad del tipo de fármacos utilizados en terapia combinada.	Permite caracterizar el desenlace dicotómico “seguridad” en cada opción de terapia combinada.
EAottf	Variable Dependiente	Evalúa la frecuencia de eventos adversos reportados en el subgrupo tratamiento farmacológico en terapia combinada.	Caracteriza el perfil de eventos adversos de cada combinación de grupos farmacológicos. Define el desenlace EVENTOS ADVERSOS
Ωottf	Variable Dependiente	Evalúa la frecuencia específica del evento adverso mortalidad en el subgrupo tratamiento farmacológico en terapia combinada.	Permite generar recomendaciones pronósticas. Define el desenlace MORTALIDAD en modalidades combinadas.
SoIn	Variable Dependiente	Evalúa el perfil de seguridad del tipo de Intervenciones realizadas en modalidad intervención única.	Permite caracterizar el desenlace dicotómico “seguridad” en cada opción de intervención.
EAoIn	Variable Dependiente	Evalúa la frecuencia de eventos adversos reportados en el subgrupo de intervención única.	Caracteriza el perfil de eventos adversos de cada intervención. Define el desenlace

			<b>EVENTOS ADVERSOS.</b>
$\Omega_{oIn}$	Variable Dependiente	Evalúa la frecuencia específica del evento adverso mortalidad en el subgrupo intervención única.	Permite generar recomendaciones pronósticas. Define el desenlace <b>MORTALIDAD.</b>
$S_{otIn}$	Variable Dependiente	Evalúa el perfil de seguridad del tipo de Intervenciones realizadas en modalidad intervenciones combinadas.	Permite caracterizar el desenlace dicotómico “seguridad” en cada combinación de intervenciones.
$EA_{otIn}$	Variable Dependiente	Evalúa la frecuencia de eventos adversos reportados en el subgrupo de intervenciones combinadas.	Caracteriza el perfil de eventos adversos de cada combinación de intervenciones. Define el desenlace <b>EVENTOS ADVERSOS.</b>
$\Omega_{otIn}$	Variable Dependiente	Evalúa la frecuencia específica del evento adverso mortalidad en el subgrupo intervenciones combinadas.	Permite generar recomendaciones pronósticas. Define el desenlace <b>MORTALIDAD.</b>
ICM	Variable Dependiente	Indicador de la calidad metodológica global de las publicaciones evaluadas.	Define el desenlace Calidad metodológica.
I	Coovariante (subordinada) variable ICM	Condensa los resultados de las valoraciones de consistencia interna según el tipo de diseño metodológico.	Tributario en el cálculo de la variable ICM
S	Coovariante (subordinada) variable ICM	Condensa los resultados de la valoración de sesgos según la estrategia Cochrane.	Tributario en el cálculo de la variable ICM
B	Coovariante (subordinada) variable ICM	Condensa los resultados de la valoración bioética según las escalas de nuremberg, helsinski, ética de mínimos y principios bioéticos	Tributario en el cálculo de la variable ICM
Año de publicación (Ap)	Coovariante	Registra el año en que se realizó la publicación	Permite valorar nivel de avance en las publicaciones y realizar análisis bibliométricos.
País (país)	Coovariante	Registra el país donde fue publicado el estudio.	Permite realizar análisis bibliométricos

			y de georreferenciación.
Continente (con)	Coovariable	Registra el continente donde fue publicado el estudio.	Permite realizar análisis bibliométricos y de georreferenciación.
Sexo (sexo)	Coovariable	Discrimina el número de hombres y mujeres.	Permite ajustar por confusores; genera subgrupos por sexo.
Promedio edad (edadp)	Coovariable	Caracteriza las edades en las cuales se dieron las intervenciones.	Permite ajustar por confusores. genera subgrupos por edad.
Rango edad (redad)	Coovariable	Caracteriza las edades en las cuales se dieron las intervenciones.	Permite ajustar por confusores. genera subgrupos por edad.
Etnia (etnia)	Coovariable	Caracteriza las principales etnias registradas en cada investigación.	Permite aterrizar las recomendaciones a la demografía local.
Comorbilidad (comorb)	Coovariable	Define el perfil de enfermedades asociadas del paciente.	Ayuda a enfocar las recomendaciones; genera recomendaciones para pacientes con polimorbilidad. Ajusta confusores.
Diagnóstico principal (DP)	Coovariable	Define los diagnósticos potencialmente asociados al desarrollo de tormenta arrítmica.	Define potenciales factores de riesgo.
Otros diagnósticos (OtD)	Coovariable	Define los diagnósticos asociados potencialmente asociados al desarrollo de tormenta arrítmica.	Define potenciales factores de riesgo.

Tabla 7. Caracterización de las variables implicadas

### 5.10.3 EXPLORACIÓN DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS

EXPLORACIÓN DE VARIABLES CUANTITATIVAS		
VARIABLE	DEFINICIÓN	EXPRESIÓN MATEMÁTICA
ICM	Índice de calidad metodológica por publicaciones, presenta tres variables para su cálculo.	$ICM = \frac{I+S+B}{3} * 100$

	El índice se desarrolla al sacar el promedio de las tres variables; se expresa en porcentajes.	
I	Índice de consistencia interna, corresponde al promedio de las escalas CONSORT y JADAD para ensayos clínicos y STROBE y NOS para estudios analíticos ; se expresa en porcentaje.	$I_{ecc} = [\sum(\text{Consort} + \text{Jadad})/2]*100$ $I_{ea} = [\sum(\text{Strobe} + \text{NOS})/2]*100$
S	Resultado de escala de valoración de sesgos propuesta por el grupo Cochrane, en los estudios analíticos se ajusta el resultado considerando la ausencia de aleatorización y cegamiento.	$Se_{cc} = (\sum \text{total}/7)*100$ $Se_{a} = (\sum \text{total}/5)*100$
B	Resultado del promedio de las escalas Nuremberg-Helsinki y ética de mínimos- principios bioéticos; se expresan en promedios y en categorías	$**\text{Acuerdos} = [\sum(\text{nuremberg} + \text{Helsinki})/2]*100$ $\text{Éticos} = [\sum(\text{mínimos} + \text{principios})/2]*100$ $B = (\text{Acuerdos} + \text{Éticos} / 2)*100$
edadp	Se indica el promedio de edad de la población intervenida. Se discrimina por sexo.	Codifica según la publicación.
redad	Se indica el rango de edades de la población intervenida. Se discrimina por sexo.	Codifica según la publicación.

Tabla 8. Exploración de las variables cuantitativas

## 5.11 PLAN DE ANÁLISIS

### 5.11.1 Recolección de los datos

Para el desarrollo de la presente revisión sistemática se utilizaron las palabras clave

**(TORMENTA VENTRICULAR ARRÍTMICA) AND (TRATAMIENTO)**

A partir de las palabras clave se ubicaron los términos Decs/ Mesh (refrendados en el marco teórico) para la realización de las búsquedas individuales en los 3 metabuscadores, las búsquedas bibliográficas se filtraron por diseño de estudios y año de publicación, debido a la escasez de información se complementaron las búsquedas a través de exploración en bola de nieve para cada

tipo de diseño metodológico. Los resultados específicos de cada búsqueda se encuentran referenciados en los anexos; los resultados globales de las búsquedas se esquematizarán en el árbol de decisiones presente en el apartado de resultados siguiendo el protocolo de búsqueda básico.

### **5.11.2 Instrumento de valoración**

Cada búsqueda bibliográfica fue desarrollada por 2 investigadores independientes; la recolección de los datos se realizó de manera sistemática a través de un instrumento integrado de recolección de datos en el cual se registró información cualitativa de importancia tal como: título de la publicación, autor, año, diseño metodológico, objetivos generales, intervención, control, desenlaces, eventos adversos.

Se valoró la calidad metodológica de cada investigación haciendo uso de escalas de consistencia interna modificadas: CONSORT y JADAD para ensayos clínicos controlados y STROBE y NOS para estudios analíticos; cada publicación fue valorada para riesgo de sesgos haciendo uso de la escala implementada por la estrategia Cochrane contando con un ajuste especial para estudios de diseño analítico por no contar con patrones de aleatorización y cegamiento en todos los casos.

De forma adicional cada publicación presentó una valoración en el ámbito ético contando con 4 escalas conjugadas en pares: Nuremberg – Helsinki y ética de mínimos – principios bioéticos(48) cada una de ellas complementaria, los resultados condensados de estos tres elementos serán expresados a través del índice de consistencia interna de cada publicación, cada una de las escalas ubicadas en el instrumento se encuentran referenciadas en el anexo 11.1.

### **5.11.3 Tabulación de los datos**

Los datos de todas las publicaciones analizadas serán tabulados en una base de datos diseñada en Microsoft Excel siguiendo los lineamientos indicados en el apartado de variables. La información cualitativa de cada una de las publicaciones será sistematizada a través del cuadro de integración de intervenciones presente en el apartado resultados.

#### ***5.11.4 Análisis de la información***

Los datos tabulados serán analizados haciendo uso de estadística descriptiva: frecuencias y porcentajes para variables cualitativas y medidas de tendencia central junto a medidas de dispersión en variables de tipo cuantitativo. Se evaluará la heterogeneidad en los datos valorados, de encontrarse homogéneos se procederá a realizar análisis por diagrama de árbol (Forest plot); si procede se realizarán análisis de estadística inferencial como tipo regresión logística y metaregresión; los análisis de los datos serán realizados en el programa STATA versión 13, los diagramas de árbol serán realizados con el programa OPEN-META.

#### ***5.11.5 Resultados esperados***

Con los resultados de la revisión sistemática se apunta a generar recomendaciones clínicas sobre el manejo y tratamiento farmacológico de mayor impacto en los pacientes con tormenta ventricular arrítmica aplicables a la práctica clínica diaria, recomendaciones que permitan discriminar las principales opciones terapéuticas reportadas en la literatura para el manejo de pacientes con tormenta ventricular arrítmica de igual forma al jerarquizar la seguridad de las principales opciones terapéuticas reportadas se busca disminuir los daños al paciente al limitar las futuras intervenciones a aquellas con mayor peso en los resultados.

A través del índice de consistencia interna se espera ponderar la calidad metodológica de las intervenciones reportadas en la literatura con el fin de obtener una base para el desarrollo de futuras investigaciones en el tema.

### ***5.12 POBLACIÓN BENEFICIADA***

Con la presente investigación se busca beneficiar a cada uno de los pacientes en condición de cuidado crítico que cursan con diagnóstico de tormenta ventricular arrítmica al generar herramientas que faciliten la toma de decisiones en el personal en salud a cargo de pacientes críticos.

Con los resultados de la presente revisión sistemática se busca favorecer el proceso de formación en la comunidad académica general con énfasis en los médicos en formación y los médicos en educación continuada.

### ***5.13 MARCO BIOÉTICO***

La presente investigación se desarrolló según lo planteado en la declaración de Helsinki; de acuerdo a la legislación nacional en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, en el artículo 11, el presente estudio se considera sin riesgo dado que no contempla la realización de ningún tipo de intervención en animales o humanos. La información recolectada se obtuvo con fines académicos e investigativos.

Para la revisión de cada uno de los artículos se verificó el marco bioético bajo el cual se desarrolló cada una de las investigaciones referenciadas; se respetaron los derechos de autor mediante la citación y referencia adecuada de los datos incluidos en el presente documento.

### ***5.14 COMPROMISO SOCIAL***

Con la presente investigación se busca generar una base conceptual sobre la cual se puedan realizar futuras intervenciones que generen soluciones concretas a los problemas de los pacientes con diagnóstico de tormenta ventricular arrítmica.

Con los resultados de la revisión sistemática se apunta a la disminución de la mortalidad por casos de tormenta arrítmica al facilitar la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia.

### ***5.15 COMPROMISO MEDIOAMBIENTAL***

El equipo investigador se compromete a la preservación de los recursos naturales ante lo cual garantizará el mínimo gasto de recursos naturales, cada una de las entregas parciales de la presente investigación se realizó en medio magnético, de ser requerida la presentación de avances parciales o avances no oficiales en formato físico el equipo investigador se compromete a realizarlo por medio de papel reciclable utilizando el mínimo de tinta en cada impresión.

### ***5.16 DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS***

El equipo investigador se compromete a la exposición de los resultados a la comunidad académica junto a la explicación completa de las recomendaciones para futuras intervenciones; junto al documento extenso se anexará el artículo científico derivado de la presente investigación el cual será publicado en una revista científica nacional o internacional debidamente indexada.

### 5.17 ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

Para el desarrollo de la presente investigación se consideran los siguientes aspectos operativos:

#### 5.17.1 Cronograma de actividades

Actividad	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES								
	Oct-2017	Nov-2017	Dic-2017	Ene-2018	Feb-2018	Mar-2018	Abr-2018	May-2018	Jun-2018
Planteamiento del problema									
Objetivos Marco teórico									
Desarrollo Metodología									
Desarrollo del instrumento									
Entrega Anteproyecto									
Búsqueda de la información									
Recolección de la información									
Análisis Base de Datos									
Análisis de los resultados									
Redacción Resultados									
Redacción Discusión - Conclusiones									
Entrega final Proyecto									

Tabla 9. Cronograma de actividades

### 5.17.2 Presupuesto

#### PRESUPUESTO

ítem	cantidad	Valor Unitario	Valor Conjunto	Total
Recurso Físico	Computador	\$1'000.000	\$1'000.000	\$1'000.000
	Resma papel	\$0	\$0	\$0
Recurso Humano	Asesor metodológico	\$250.000	\$250.000	\$250.000
	Asesor Temático	\$250.000	\$250.000	\$250.000
	Horas trabajo Equipo investigador	\$50.000	\$500.000	\$500.000
Logístico	Software estadístico	\$350.000	\$350.000	\$350.000
	Conexión a Internet	\$75.000	\$150.000	\$150.000
Otros	Imprevistos	\$300.000	\$300.000	\$300.000
<b>TOTAL</b>		<b>\$2'275.000</b>	<b>\$2'800.000</b>	<b>\$2'800.000</b>

Tabla 10. Presupuesto

## 6. RESULTADOS

### 6.1 DESCRIPCIÓN DEL PROCESO DE SELECCIÓN

En total se encontraron 6086 publicaciones candidatas a analizar de las cuales se preseleccionaron 110 artículos para revisión del resumen, finalmente se obtuvieron 38 publicaciones candidatas a ser seleccionadas; tras filtrar por duplicados y excluir los artículos referenciados en el año 2016 se contó con un total de 33 artículos a analizar.

Respecto a los datos crudos de la búsqueda se evidenció un universo total de 14057 publicaciones las cuales al ser filtradas en el rango de años arrojó un valor de 11476 investigaciones de diversas fuentes, al filtrar por diseño se concretó una cifra de 6641 no obstante la mayor carga de exclusiones se debió a la presencia de diseños metodológicos diferentes dentro del cual resalta la presencia de múltiples reportes y series de caso. Respecto al Universo inicial la población analizada correspondió al 43.29% del total. Solamente 1 publicación en español cumplió con los criterios de selección.

A continuación, se esquematiza el comportamiento del proceso de selección de publicaciones discriminado por año, dentro del patrón global de comportamiento se evidenció un aumento progresivo en el total de publicaciones seleccionadas presentando un pico significativo entre los años 2013 y 2014; el año con mayor aporte de publicaciones iniciales fue el 2015 con 552

publicaciones a filtrar, que representó el 14.89% respecto al punto de inicio que presento 163 artículos (0.90%) se encontró un aumento del 338.65%.

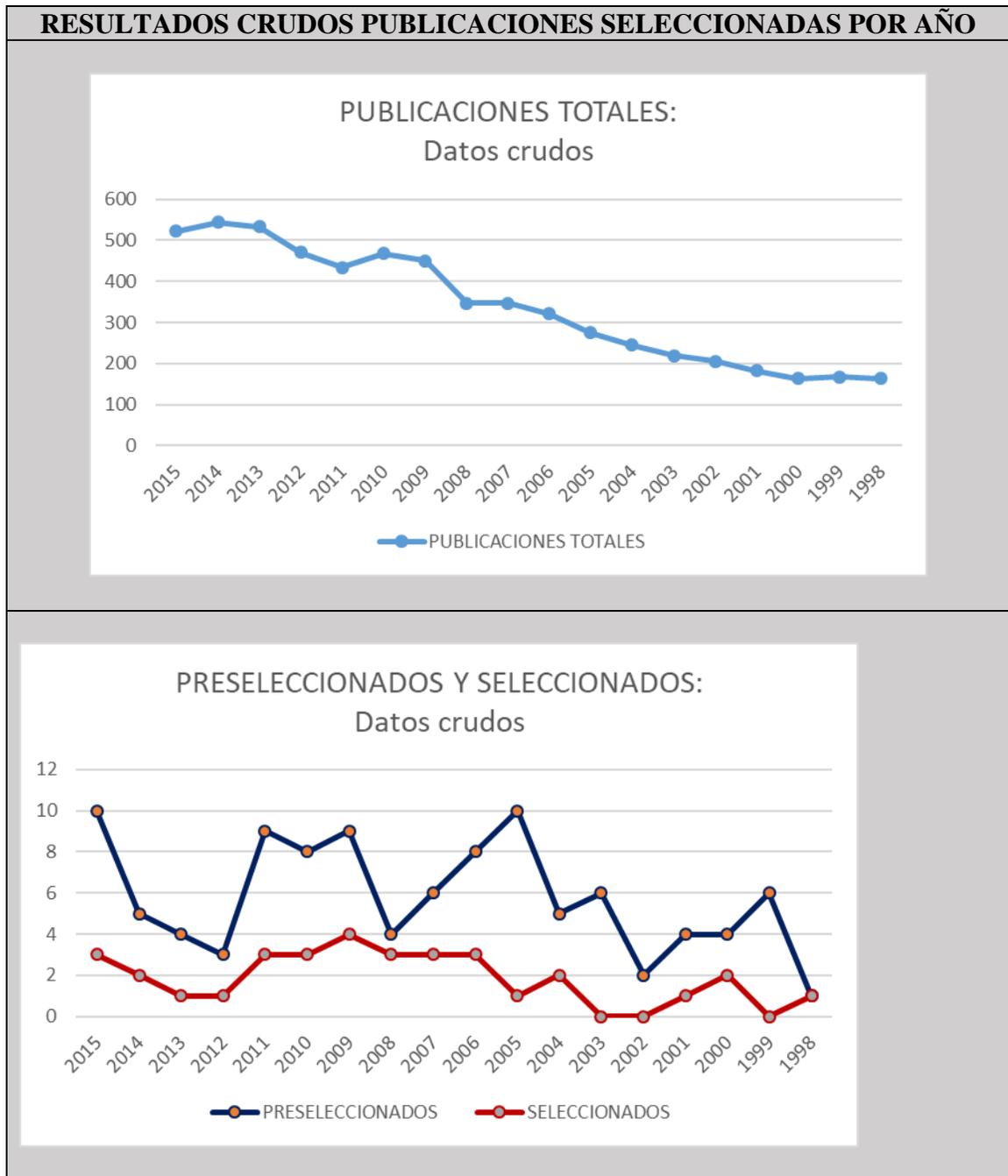


Figure 3. PUBLICACIONES SELECCIONADAS POR AÑO

Respecto al peso de publicaciones seleccionadas el año con mayor cantidad de publicaciones seleccionadas fue el 2009 con 4 artículos seleccionados, no obstante, los años con mayor

porcentaje de aprobación fueron 1998 con el 100% de publicaciones analizadas y el 2008 con el 75% de publicaciones seleccionadas.

Los datos ajustados para cada año reportaron aportes porcentuales no mayores al 20% hecho que describe una tendencia homogénea en el aumento de las publicaciones seleccionadas; el mayor peso porcentual fue aportado por las publicaciones del año 2015 (14,29%) no obstante solamente el 30% de las publicaciones fueron seleccionadas. Al analizar el porcentaje de participación por metabuscador se evidenció una carga mayor de publicaciones referenciadas en el metabuscador pubmed (99.72%) respecto a lo encontrado en las bases de datos Embase (0.13%) y Bireme (0.15%), empero el metabuscador que evidenció mayor pertinencia en la relación de publicaciones totales respecto a publicaciones seleccionadas fue Embase con una correspondencia del 50%. La mayor proporción de publicaciones duplicadas fue aportada por Bireme con el 66.6% de duplicados registrados.

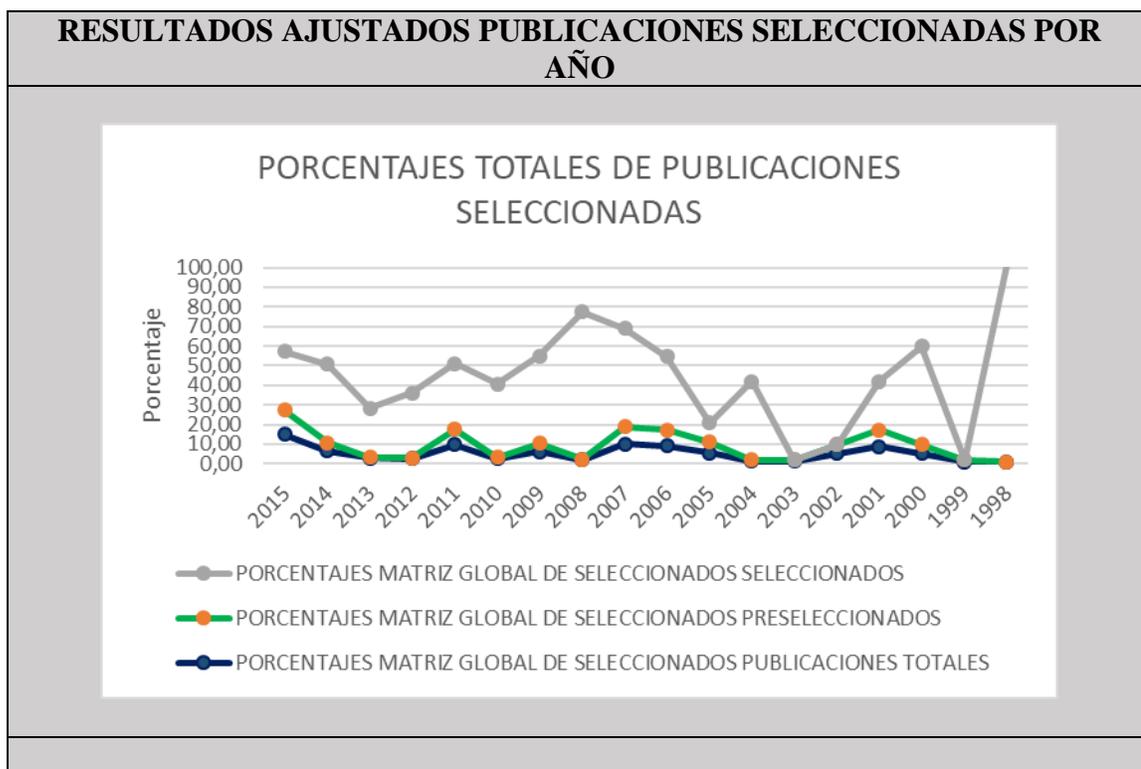




Figura 4. Publicaciones seleccionadas por año

El resumen de la ruta de búsqueda se encuentra esquematizada en el árbol de decisiones expresado a continuación.

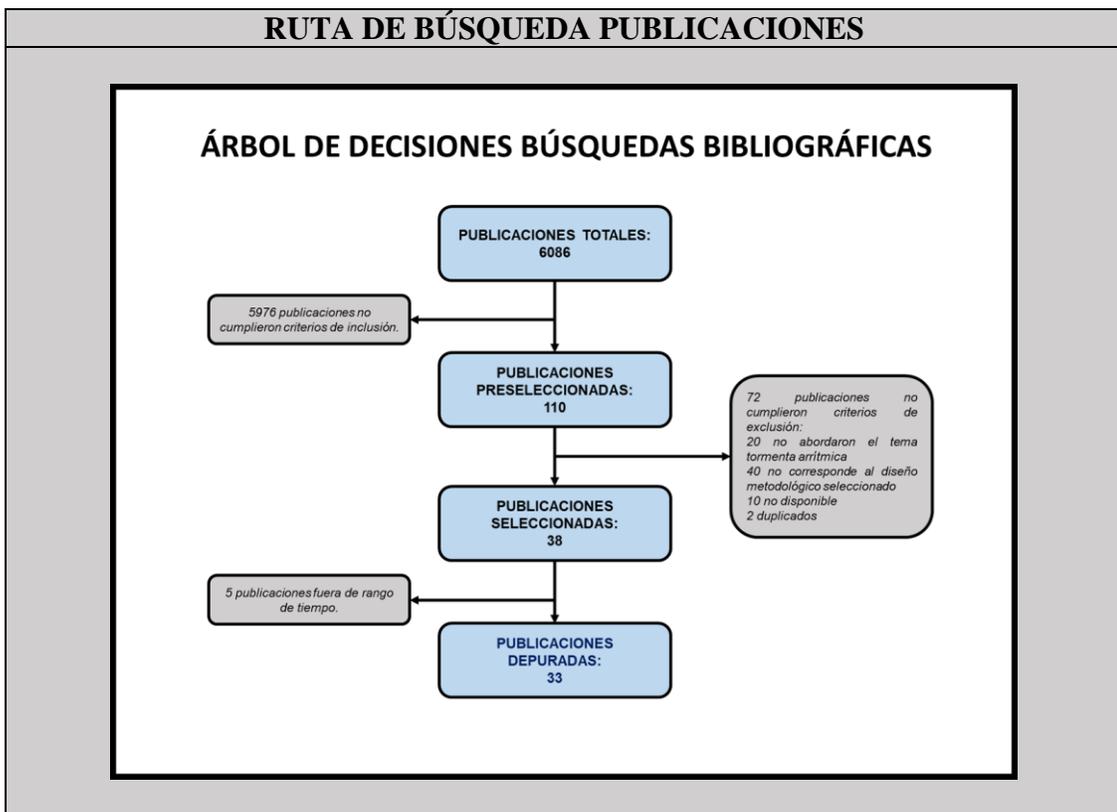


Figura 5. Ruta de búsquedas bibliográficas

De las 33 publicaciones depuradas 10 (30.30%) se enfocaron dentro de sus objetivos generales en la comparación directa de intervenciones terapéuticas; 7 artículos más fueron excluidos por no corresponder al tema a valorar (21.21%); finalmente 19 publicaciones, que corresponden al 48.49% del total filtrado, cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión enfocadas en elementos de caracterización y predicción de los episodios de tormenta arrítmica en la población.

Dentro de los aspectos de mayor relevancia en las publicaciones enfocadas en predicción se encontraron las siguientes características: en la mayoría de las publicaciones seleccionadas los principales diagnósticos fueron Enfermedad coronaria y cardiomiopatía dilatada, seguidos de los diagnósticos cardiopatía hipertensiva y sarcoidosis.

Las edades comprendidas en las publicaciones realizadas se agruparon alrededor de los 62,1 años; el 60% de las publicaciones abarcaron pacientes con un rango de edad superior a 60 años; el total de pacientes analizados fue de 621 pacientes en el grupo de publicaciones enfocadas en el tratamiento, con una relación hombre: mujer de 291:84 (3.46).

Dentro de los factores de predicción de mayor impacto se encontraron la fracción de eyección disminuida por debajo del 30 al 25% dependiendo del autor; la edad mayor a 65 años y la ausencia de control de la patología de base (Falla cardíaca) como principales factores de riesgo. Frente al uso de medicamentos de control se mantuvo constante el uso de amiodarona y betabloqueadores como manejo estandarizado.

El 90% de las publicaciones analizadas tomo como definición de Tormenta arrítmica la presencia de 3 o más episodios de TV/FV en 24 horas, las publicaciones más antiguas (cercas a 1998) presentan variaciones en dicho aspecto incluyendo casos de 2 o más episodios de TV/FV en el mismo periodo de tiempo.

A continuación, se presentan los análisis para las 10 publicaciones que abordaron como eje central medidas de intervención en el manejo de los pacientes con tormenta arrítmica.

## 6.2 ANÁLISIS CONSISTENCIA INTERNA PUBLICACIONES SELECCIONADAS

### ANÁLISIS DE CONSISTENCIA INTERNA GLOBAL PUBLICACIONES SELECCIONADAS

Autor	Tipo de Estudio	Índice de consistencia Interna Integrado*
<i>Carbucichio et al</i>	Estudio de cohorte	55,0025
<i>Marmar Vaseghi et al</i>	Estudio de cohorte	51,4325
<i>Slawomir Pluta et al</i>	Estudio Relacional	47,6375
<i>ARASH ARYA et al</i>	Estudio de cohorte	45,55

<i>Therese Fuchs et al</i>	Estudio de cohorte	44,9225
<i>Rose MF et al</i>	Estudio de cohorte	44,7575
<i>Thomas Deneke et al</i>	Estudio de cohorte	41,2875
<i>Takashi Washizuka</i>	Estudio de cohorte	36,75
<i>Rodolfo Staico et al</i>	Estudio de cohorte	36
<i>Nademanee et al</i>	Ensayo clínico abierto	35,4225
TOTAL		438,7625
PROMEDIO		43,87625

Tabla 11. Análisis de consistencia interna global de las publicaciones. \*Se excluyó el componente bioético del puntaje general.

El total de las publicaciones contó con un promedio de consistencia interna del 43.87% (35.4-55) alcanzando un máximo cercano al 55% de consistencia interna según el índice integrado de consistencia interna; 1 publicación que corresponde al 10% del total seleccionado fue descrita como ensayo clínico por parte de los autores, presentando una puntuación de consistencia interna del 35.42%.

Respecto al ensayo clínico realizado por Nademanee y colaboradores se realizó la intervención bloqueo simpático a través del ganglio estrellado en comparación con manejo con betabloqueador IV en pacientes con condición post- infarto agudo de miocardio (IAM) de los cuales 27 pacientes presentaron afectación en cara anterior, 6 en cara inferior; 19 pacientes con manejo trombolítico; 27 pacientes tenían como antecedente enfermedad coronaria 3 vasos, 14 enfermedad de 2 vasos y 8 pacientes con afectación de 1 vaso. Se intervinieron 49 pacientes de los cuales 36 (73%) eran de sexo masculino, la edad promedio de los participantes fue de 57+/-10 años. Dentro del grupo de intervención se realizó bloqueo a 27 participantes asociado a tratamiento convencional, en 21 pacientes se utilizaron betabloqueadores para el proceso: 7 casos con esmolol y 14 con propranolol. Dentro del grupo control se realizó manejo según guías del ACLS a 22 pacientes. Todos los pacientes presentaron manejo farmacológico de base con Lidocaína, 16 pacientes (32.65%) con procainamida, 18 (36.73%) con bretilium y 12 pacientes (24.48%) con los 3 antiarrítmicos en combinación. Al evaluar el desenlace de mortalidad a la semana se encontró un comportamiento superior en el grupo control, 18 (82%) de 22 pacientes fallecieron todos por FV refractaria; comparado contra el grupo de intervención donde la mortalidad fue de 6 (22%) de 27; 3 por FV refractaria (P,0.0001). Dentro de las limitaciones encontradas en la investigación el estudio fue realizado en el contexto de pacientes post - IAM: mayor a 72 horas, pero menor a 12 meses; se excluyeron pacientes con edema pulmonar, falla respiratoria, QT largo congénito, revascularización o con requerimiento de amiodarona en dicho período. Los autores concluyen su investigación a favor del uso de bloqueo simpático en pacientes en estado postIAM dado que fue superior al manejo convencional farmacológico indicado por las guías del ACLS.

A continuación, se discriminan las publicaciones de acuerdo al tipo de escala utilizada y al tipo de estudio realizado.

## 6.2.1 ANÁLISIS CALIDAD METODOLÓGICA PUBLICACIONES SELECCIONADAS

ANÁLISIS CALIDAD METODOLÓGICA PUBLICACIONES ANALÍTICAS SELECCIONADAS		
Autor	Puntaje STROBE	Puntaje NOS
<i>Carbucicchio et al</i>	67,64	66,67
<i>ARASH ARYA et al</i>	44,11	66,67
<i>Thomas Deneke et al</i>	58,82	77,77
<i>Therese Fuchs et al</i>	55,88	66,67
<i>Marmar Vaseghi et al</i>	67,64	66,67
<i>Slawomir Pluta et al</i>	58,82	88,89
<i>Rose MF et al</i>	44,12	77,77
<i>Rodolfo Staico et al</i>	55	33
<i>Takashi Washizuka et al</i>	50	55
TOTAL	502,03	599,11
PROMEDIO	55,78111111	66,56777778

Tabla 12. Análisis de calidad metodológica publicaciones seleccionadas

### 6.2.1.1 Análisis por estrategia NOS (Newcastle – Ottawa)

Artículo/ Característica	Tipo de estudio Observacional	SELECCIÓN				COMPARABILIDAD		DESENLACE		
		1	2	3	4	5a	5b	6	7	8
<i>Carbucicchio et al</i>	Cohorte prospectiva	★		★	★			★	★	★
<i>ARASH ARYA et al</i>	Cohorte retrospectiva	★		★	★			★	★	★
<i>Thomas Deneke et al</i>	Cohorte prospectiva	★		★	★			★	★	★
<i>Therese Fuchs et al</i>	Cohorte retrospectiva	★	★	★	★	★	★	★	★	★
<i>Marmar Vaseghi et al</i>	Cohorte prospectiva	★		★	★			★	★	★
<i>Slawomir Pluta et al</i>	Relacional Casos y controles	★		★	★	★	★	★	★	★
<i>Rose MF et al</i>	Cohorte prospectiva	★		★	★			★	★	★
<i>Rodolfo Staico et al</i>	Cohorte prospectiva			★	★			★		
<i>Takashi Washizuka et al</i>	Cohorte prospectiva	★		★	★			★	★	

Tabla 13. Cuadro resumen de resultados escala NOS (NEWCASTLE - OTTAWA)

Los aspectos de mayor criticidad en la escala Newcastle – Ottawa fueron la selección de la cohorte de control al igual que los aspectos de comparación derivados de ellos hecho por el cual los numerales 2, 5a y 5b se observan ausentes, se destacan las publicaciones de Fuchs y Pluta frente a este aspecto considerando los elementos de comparación como elementos de homogenización de las publicaciones se concluye que las publicaciones fueron heterogéneas en dicha característica perfilándose como observacionales.

### **6.2.1.2 Análisis por estrategia STROBE**

El total de las publicaciones presentó fuertes limitantes en la discriminación de variables desenlaces, explicación del análisis de los métodos estadísticos empleados para para control de confusores y sesgos al igual que descripción de análisis de sensibilidad puntuando cero en la escala STROBE, dado que no se encontraron estudios de casos y controles ni de cohortes anidadas el numeral 6B (en los estudios apareados, proporcione los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición) que hace referencia a este aspecto puntuó desierto, no obstante en las publicaciones el establecimiento de grupos controles fue insuficiente.

Dentro de la trazabilidad de los participantes se destaca la publicación de Vaseghi y colaboradores la cual fue la única que hizo uso de la herramienta del diagrama de flujo para esquematizar el comportamiento de los pacientes seleccionados; el 44,44% de las publicaciones referenció con claridad el papel de las fuentes de financiación en el 56,66% restante dicho elemento no se delimitó con claridad.

Dada la naturaleza descriptiva pura de las cohortes, tanto prospectivas como retrospectivas los análisis por la estrategia STROBE generan resultados con un promedio agrupado hacia el 50% (55.78%).

### **6.2.2 ANÁLISIS BIOÉTICO PUBLICACIONES ANALIZADAS**

Debido a la insuficiencia de datos sobre el componente bioético en las publicaciones analizadas no se contó con datos para poder realizar el análisis planteado en la metodología. No se contó con acceso a los documentos extensos de los artículos que permitieran obtener información al respecto.

### 6.3 ANÁLISIS DE SESGOS PUBLICACIONES SELECCIONADAS

ANÁLISIS DE SESGOS PUBLICACIONES SELECCIONADAS							
Publicación/Ítem	1	2	3	4	5	6	7
<i>Carbucicchio et al</i>	●	●	●	●	●	●	●
<i>Marmar Vaseghi et al</i>	●	●	●	●	●	●	●
<i>Slawomir Pluta et al</i>	●	●	●	●	●	●	●
<i>ARASH ARYA et al</i>	●	●	●	●	●	●	●
<i>Therese Fuchs et al</i>	●	●	●	●	●	●	●
<i>Rose MF et al</i>	●	●	●	●	●	●	●
<i>Thomas Deneke et al</i>	●	●	●	●	●	●	●
<i>Takashi Washizuka</i>	●	●	●	●	●	●	●
<i>Rodolfo Staico et al</i>	●	●	●	●	●	●	●
<i>Nademanee et al</i>	●	●	●	●	●	●	●

Tabla 14. Análisis de sesgos publicaciones seleccionadas

Dado que el total de publicaciones analizadas no contó con un patrón de cegamiento ni de aleatorización los primeros 4 elementos del análisis propuesto por la estrategia Cochrane puntúan desierto, el 60% de las publicaciones presentaron bajo riesgo de sesgo para la publicación total de los resultados y el reporte de resultados incompletos entre el 20 al 40% de las publicaciones analizadas presentó limitaciones poco claras en el reporte de resultados derivado del dragado de datos de fuentes no directas hecho que condiciona un sesgo que desvía los resultados hacia desenlaces favorables en las intervenciones analizadas. Finalmente, el 50% de las publicaciones contaron con riesgo poco claro de sesgos residuales el 30% con alto riesgo de sesgos residuales y solamente el 20% con un adecuado control de sesgos residuales considerándose bajo riesgo; la

ausencia de comparadores y la ausencia de seguimiento completo a largo plazo configuraron dicho patrón de comportamiento.

#### **6.4 ANÁLISIS DE HETEROGENEIDAD PUBLICACIONES SELECCIONADAS**

Dentro del aspecto metodológico las 10 publicaciones seleccionadas presentan grandes limitaciones en la reproducibilidad de las intervenciones dada la naturaleza descriptiva pura, la ausencia de comparadores y la ausencia de patrones de aleatorización generan una marcada heterogeneidad al momento de integrar los resultados hecho que podría desviar los resultados finales de forma no controlada, por tal motivo no es posible la realización de técnicas metaanalíticas dentro de los resultados obtenidos, aunado a la situación antes expuesta los fallos en el control de factores de confusión e interacción y la presencia de un 80% de publicaciones con algún nivel de riesgo para sesgos residuales no permite el análisis estadístico integrativo propio de las técnicas de metaanálisis.

#### **6.5 ANÁLISIS DE LAS OPCIONES TERAPÉUTICAS REPORTADAS**

Del total de las publicaciones enfocadas en el tratamiento de la tormenta arrítmica el 50% se enfocó en la intervención radioablación por catéter, el 30% en el bloqueo simpático y el 20% restante en opciones misceláneas donde se incluyen el uso de Nifekalant y el uso combinado de antiarrítmicos de tipo III y I. A continuación, se describen las intervenciones reportadas.

##### **6.5.1 Radioablación por catéter**

Carbucicchio y colaboradores a través de un estudio de cohortes prospectivo realizaron seguimiento a pacientes a quienes se les implantó ICD y se les realizó radioablación tomando mediciones a corto y largo plazo a través de las cuales valoraron los desenlaces: Recurrencia, muerte de origen cardíaco y muerte súbita de origen cardíaco. Dentro de la intervención se incluyeron 95 pacientes en total de los cuales 85 fueron hombres (89.4%). Dentro de las comorbilidades encontradas 77 pacientes cursaron con enfermedad coronaria (81%), 13 pacientes con displasia arritmogénica ventricular (13.68%) y 10 pacientes con cardiomiopatía dilatada

(10.52%). Respecto al tratamiento 92 pacientes fueron manejados con betabloqueadores (96.84%), 89 pacientes con amiodarona (93.68%) y 6 pacientes con antiarrítmicos de clase 1 (6.3%); por tratarse de una cohorte descriptiva no se incluyeron pacientes para grupo control.

Los resultados reportados por los autores fueron una mortalidad general de 15 pacientes (16%); se reportaron 8 casos de tormenta eléctrica (8.4%), de los pacientes fallecidos el 26.7% fue atribuido directamente al desarrollo de tormenta arrítmica. Dentro del análisis de supervivencia se reportó un comportamiento del 94% (IC95%, 89 - 99), 92% (IC95%, 86 - 98) y 90% (IC95%, 84 - 96) a los 3, 22 y 43 meses de seguimiento de forma respectiva dado el comportamiento en la mortalidad y los seguimientos a corto, mediano y largo plazo los investigadores concluyen resultados favorables respecto a la radioablación como opción de manejo en la tormenta eléctrica.

Arya et al, realizan un estudio retrospectivo unicéntrico con 13 pacientes con cardiomiopatía dilatada, sometidos a mapeo del sustrato arrítmico y ablación. La región de la cicatriz se definió como áreas con electrograma bipolar local  $\leq 0.5$  mV y el miocardio normal se definió como áreas con un electrograma bipolar  $\geq 1.5$  mV (endocárdico) o  $\geq 1.0$  mV (epicárdico). Del total de los pacientes, 9 fueron hombres (69%), la edad promedio de la población fue de  $56.8 \pm 17.8$  años. Las comorbilidades reportadas en los pacientes fueron disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección media =  $33.1\% \pm 8.6\%$ ) y tormenta eléctrica debido a TV monomórfica. Dentro de los fármacos la amiodarona (o flecainida) y los betabloqueantes fueron usados en todos los pacientes sin éxito. Todos los pacientes tenían evidencia morfológica de TV monomórfica en un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones y / o electrogramas ICD.

Se realizaron diecisiete procedimientos de ablación con catéter, incluidos cuatro ablaciones epicárdicas, en fracaso de la ablación endocárdica. La ablación endocárdica falló en ocho pacientes; se realizó mapeo y ablación de epicardio adicional en cuatro pacientes, en quienes la TV clínica aún era inducible, lo que fue completamente exitoso en tres pacientes. Al final de los procedimientos, ningún TV fue inducible en ocho (61.5%) pacientes. Después de la ablación, no se reportaron complicaciones agudas, excepto dos complicaciones de acceso vascular.

Finalmente, se compararon los pacientes con y sin éxito completo y no encontraron diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos con respecto a la edad ( $P = 0.28$ ), fracción de eyección ( $P = 0.72$ ), longitud del ciclo de TV ( $P = 0.52$ ) y sexo ( $P = 0.51$ ). Entre ocho pacientes con éxito completo, siete pacientes (87,5%) estaban vivos y no experimentaron ninguna recurrencia de TV durante el seguimiento. Sin embargo, entre cinco pacientes con ablación con catéter parcialmente exitosa solo dos pacientes (40%) sobrevivieron y un paciente (20%) permaneció libre de recurrencia de TV durante el período de seguimiento.

Deneke et al, realizaron un estudio en una red de siete hospitales regionales, desde diciembre 2007 a diciembre de 2009. Los pacientes con tormenta arrítmica fueron transferidos al centro de intervención, la Isquemia miocárdica, fue descartada como el mecanismo de inestabilidad eléctrica. Fueron usadas estrategias convencionales según un protocolo: (1) terapia intensificada con bloqueadores incluyendo un bolo intravenoso; (2) sedación adecuada usando midazolam; (3) Antiarrítmicos de clase I y / o amiodarona; (4) anestesia general; (5) Aumento de la estimulación

ventricular y / o (6) Soporte hemodinámico ventricular izquierdo. El siguiente día después de la admisión, si no hay estabilización temporal del ritmo se realizó, ablación aguda.

El estudio electrofisiológico invasivo se realizó utilizando un protocolo estandarizado de estimulación desde múltiples sitios del ventrículo derecho e izquierdo. Las zonas de la cicatriz (bipolar voltaje  $\leq 0.5$  mV), y zonas de miocardio dañado dentro de la zona del borde de la cicatriz (voltaje bipolar de 0.5 a 1.5 mV) fueron identificados. Las estrategias de ablación fueron entonces basadas en la arritmia ventricular clínica individual y anomalías estructurales documentadas (áreas de cicatriz y enfermedad cardíaca estructural subyacente).

Todos los pacientes se sometieron a implante de CDI (5 pacientes con dispositivos de estimulación biventricular) y fueron seguidos después de 1, 3 y 6 meses, y cada 6 meses a partir de entonces.

El desenlace primario fue recurrencia de arritmia ventricular sostenida durante el período de seguimiento. Se documentó cualquier recurrencia de tormenta arrítmica. Se controlaron todos los eventos adversos relacionados con el procedimiento y la muerte.

Un total de 37 pacientes fueron elegibles para la ablación con catéter y transferencia al centro de electrofisiología intervencionista. Cuatro pacientes murieron antes de la transferencia de arritmia ventricular intratable que conduce al colapso hemodinámico de bajo rendimiento.

Un paciente murió antes del estudio de electrofisiología invasiva, pero después de la transferencia al centro de electrofisiología invasiva de disociación electromecánica. Un total de 32 pacientes fueron sometidos a ablación con catéter. De 32 pacientes, 24 (75%) fueron transferidos a los hospitales colaboradores, incluidos 4 pacientes con ventilación mecánica invasiva y 2 con soporte de dispositivos hemodinámicos invasivos.

De los 32 pacientes, 27 se sometieron a ablación dentro de las 24 horas y 5 (16%) se sometieron a ablación aguda dentro de 1 a 8 horas de admisión. En 3 pacientes, ablación epicárdica adicional se realizó (en el segundo procedimiento) y 3 pacientes se sometieron a ablación ventricular izquierda usando un acceso transeptal (29 accesos transaórticos retrógrados). En 3 pacientes, el mapeo y la ablación también se realizaron en el ventrículo derecho.

En 2 pacientes (6%), la arritmia clínica no pudo ser ablacionado con eficacia (1 muerte por disociación electromecánico). En 11 (34%) éxito parcial y en 19 (60%) el éxito completo, fue logrado. De los 11 pacientes con éxito parcial, 6 tenían miocardiopatía no isquémica (NICM) (55%), 4 tenían miocardiopatía isquémica (ICM) (36%) y 1 tenía displasia del ventrículo derecho (9%). De los 19 pacientes con éxito completo, 11 tenían ICM (58%) y 8 tenían NICM.

Durante el seguimiento, 2 pacientes murieron (ambos empeoran la insuficiencia cardíaca después de 3 y 7 meses), incluyendo 1 paciente con arritmia ventricular recurrente durante el seguimiento. En general, 3 pacientes (9%, incluida 1 muerte por procedimiento) murieron durante el período de seguimiento del estudio (tasa de supervivencia acumulada del 91%).

Durante una mediana de seguimiento de 15 meses, 10 pacientes (31%) tuvieron arritmia ventricular recurrente, incluidos 2 pacientes con tormenta arrítmica recurrente. 8 pacientes (25%) tuvieron arritmia ventricular recurrente después del alta del hospital. Dos pacientes (6%) tuvieron

complicaciones en el sitio de acceso, y uno (3%) tuvo complicaciones cardiacas (taconamiento) que requirió drenaje percutáneo.

Pluta y colaboradores a través de la publicación “Transseptal versus transaortic approach for radiofrequency ablation in patients with cardioverter–defibrillator and electrical storm” realizaron un estudio en el cual evaluaron la radioablación por vía transeptal y transaórtica respecto al mismo proceso por vía transtóracica retrograda, se incluyeron 21 pacientes con cardiomiopatía isquémica asociada a Tormenta arrítmica refractaria al manejo, la comorbilidad predominante en la población intervenida fue síndrome coronario agudo (Infarto agudo de miocardio) la cual se presentó en 18 pacientes (85.71%), todos los pacientes fueron manejados con amiodarona y betabloqueadores en combinación. Entre los grupos comparados no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las características sociodemográficas; 15 pacientes fueron llevados a abordaje transtorácico retrogrado (71.42%), en los 6 pacientes manejados por vía transeptal (28.58%) fueron expuestos a mayor tiempo de radiación en el grupo transeptal no se encontraron diferencias en el mapeo de puntos a llevar a ablación entre ambas aproximaciones. Los autores concluyeron que el abordaje por vía transeptal es recomendada en pacientes en quienes no es posible realizar la vía transtorácica retrograda indicándola como segunda línea.

Rose y colaboradores a través de un estudio de cohorte prospectiva valoraron la intervención radioablación por catéter en pacientes con cuadros de arritmia ventricular maligna manejados con ICD; para lo cual realizaron seguimiento a 403 pacientes de la cohorte de base de los cuales 13 pacientes fueron llevados a RCA (ablación por radiocatóter), asociados a 2 pacientes que ingresaron referidos de otros institutos para completar una población total de interés 15/403 (3.72%) de los cuales 13 pacientes fueron hombres (86.67%), la edad promedio fue de 63 años. Las comorbilidades reportadas en la población de interés fueron 9 pacientes con enfermedad coronaria (60%), 4 pacientes con cardiomiopatía dilatada (26.67%) y 1 paciente con displasia ventricular arritmogénica derecha (6.67%), el manejo farmacológico de base fue basado en la combinación de amiodarona asociada a betabloqueador en 12 pacientes (80%), se utilizó sotalol en 3 pacientes (20%)

Se realizaron 18 procedimientos en los 15 pacientes seleccionados (3 pacientes con 2 procedimientos) en los cuales se logró control de los episodios de tormenta eléctrica en 12 pacientes (80%), se reportó fallo en 3 pacientes quienes presentaron adicional fallo terapéutico con el manejo con antiarrítmicos, 1 de los pacientes fallece por ES refractaria incesante. Respecto a las complicaciones inherentes al procedimiento se registraron 2 eventos: bloqueo AV completo y un paciente que fallece por evento cerebrovascular isquémico. Los autores consideraron favorecer la radioablación en pacientes con cuadros de TV que no genera inestabilidad hemodinámica.

### ***6.5.2 Denervación Simpática***

Marmar Vaseghi y colaboradores a través de un análisis retrospectivo descriptivo sin presencia de grupo control realizaron seguimiento a mediano y largo plazo de los pacientes con denervación simpática izquierda y bilateral en pacientes con cardiomiopatía y TV refractaria, se reclutaron 41 pacientes para seguimiento: 14 pacientes sometidos a abordaje izquierdo (34.14%) y 27 pacientes con manejo bilateral (65.86%); dentro del protocolo de la institución investigada se realizó siempre como primera medida la denervación izquierda, se seccionó el nervio de Kunz y los 2/3 proximales del ganglio estrellado para no generar síndrome de Horner. Del total de la población 35 pacientes fueron hombres (85.36%), la población tuvo un promedio de edad de 59 años.

Dentro de los resultados reportados se encontró la disminución en la necesidad de implantar ICD en los pacientes con denervación, del total de pacientes reportados se encontró una mortalidad 17 pacientes (41.46%), 7 en el grupo bilateral, 2 pacientes desarrollaron hemotórax uno en el grupo de abordaje izquierdo y otro en el grupo bilateral de forma respectiva, los autores concluyen que la denervación bilateral respecto a la izquierda evidenció superioridad y plantean el uso de denervación simpática en pacientes con ES refractaria a manejo convencional y a radioablación.

Staico y colaboradores a través de un estudio realizado en Brasil realizaron la descripción de 8 pacientes con ICD con tormenta arrítmica sometidos a denervación renal con un seguimiento a 30 días de la intervención; del total de los pacientes analizados el 50% eran hombres; llama la atención que 6 pacientes cursaron con cardiopatía chagásica (75%), la edad promedio fue de 63.6 años. El 100% de los abordajes fueron transfemorales, no se reportaron eventos adversos en los 8 procedimientos, no se reportaron aumentos en los niveles de creatinina de base, durante el seguimiento la tasa de filtración glomerular de los pacientes se mantuvo estable. Se reportó disminución en los episodios de tormenta arrítmica TV 29 (9 a 106) FV 23 (2 a 94) reducidos a 0 (0 a 12) y 0 (0 a 30), al mes del procedimiento ( $p = 0.002$ ;  $p = 0.01$  respectivamente), no se reportó mortalidad tras la intervención, no hubo necesidad de cambio en la medicación de base; solo 3 pacientes con episodios posteriores de Tormenta arrítmica, los autores recomendaron el uso de la denervación renal como opción de control cuando la radioablación no es posible.

### ***6.5.3 Combinación Farmacológica***

En 2007 Fuchs y colaboradores, en Zerifin, Israel, realizaron un estudio retrospectivo entre el 15 de diciembre, 1999 y el 13 de junio de 2007, el propósito del estudio fue determinar la eficacia de la combinación de los antiarrítmicos clase III y clase Ic en pacientes con tormenta eléctrica cuyas arritmias no responden al tratamiento con amiodarona o sotalol como monoterapia.

Los factores precipitantes para tormenta eléctrica fueron investigados al determinar niveles de potasio y realizar pruebas de función tiroidea. Se realizó cateterismo cardíaco para descartar isquemia como la etiología de la tormenta arrítmica.

Todos los pacientes habían sido tratados previamente con un agente antiarrítmico de clase III, ya sea amiodarona o sotalol. La amiodarona intravenosa se inició en todos los pacientes que ingresaron con tormenta eléctrica. Después de 24 horas, si la taquicardia ventricular era recurrente o persistente, fue añadido flecainida 50 mg dos veces / día, si persistían las arritmias ventriculares, la dosis de la flecainida se incrementó a 100 mg dos veces al día.

Identificamos a 152 pacientes que recibieron un ICD y con un seguimiento regular de las arritmias durante el período de estudio. Veinte pacientes presentaron una tormenta eléctrica. Diez (50%) de estos 20 pacientes fueron tratados eficazmente con amiodarona y no tenía recurrencia de arritmias ventriculares durante el período de seguimiento. La media de fracción de eyección ventricular izquierdo fue del  $35 \pm 13\%$  en estos pacientes.

Los otros 10 pacientes no respondieron favorablemente a monoterapia con amiodarona o sotalol. Con fracción de eyección del ventrículo izquierdo del  $26\% \pm 6$ . Ocho pacientes con enfermedad arterial coronaria presentaron un infarto de miocardio en el pasado. Seis (75%) de estos pacientes se sometieron a una cirugía de revascularización coronaria. Nueve de los 10 los pacientes estaban recibiendo betabloqueadores antes de la admisión.

Los 10 pacientes habían sido tratados previamente con un agente de clase III, ya sea amiodarona o sotalol para una media  $\pm$  SD de  $19 \pm 16$  meses. Las arritmias se suprimieron con amiodarona 200 mg / día y flecainida 100 mg / día en tres pacientes, amiodarona 200 mg / día y flecainida 200 mg / día en cinco pacientes, sotalol 320 mg / día y flecainida 100 mg / día en un paciente; sotalol 240 mg / día y flecainida 100 mg / día.

Ninguno de los pacientes tuvo un empeoramiento de la falla cardíaca, un efecto proarrítmico mientras recibió combinación de drogas. En dos pacientes aumento el QRS y se deterioró la función ventricular.

La recurrencia de taquicardia ventricular a los 4 meses después del inicio de la terapia con sotalol y flecainida en un paciente. En un paciente con amiodarona y flecainida durante un seguimiento de 2 meses, se presentaron cuatro descargas.

El seguimiento medio fue de  $8,7 \pm 9,9$  meses. Siete pacientes estaban vivos y clínicamente estables, y tres pacientes habían muerto.

En 10 pacientes, la condición respondió favorablemente a la amiodarona, y, en promedio, estos pacientes tenían mejor función ventricular izquierda y fracción de eyección. Para los 10 pacientes restantes, cuya fracción de eyección del ventrículo izquierdo era más bajo, se añadió flecainida a la amiodarona o el sotalol para eliminar de manera aguda la tormenta arrítmica.

En 2005 el equipo de Takashi Washizuka a través de un estudio de cohorte evaluó el uso de Nifekalant (antiarrítmico de clase III) clorhidrato en el control de pacientes con tormenta arrítmica refractaria para lo cual se realizó seguimiento a 91 pacientes incluidos en el estudio de los cuales 70 pacientes fueron hombres (76.92%) con una edad promedio de 58 años, todos los ICD fueron transvenosos. Se realizó seguimiento por 30 meses donde 41 pacientes experimentaron al menos una descarga exitosa (45%), 19 pacientes desarrollaron tormenta arrítmica (20.87%) de los cuales 11 cursaron con tormenta arrítmica severa (18 descargas promedio rango: 10-50) (57.89%); en 3

pacientes se documentaron desencadenantes claros (hipocaliemia, neumonía y falla cardiaca) solamente se reportó la muerte de 1 paciente tras ES severa. Se encontró un patrón de supresión del evento interés del 54.45% con nifelakant respecto al manejo estándar (36.36%) hecho por el cual los autores favorecen el uso de nifekalant en tormenta arrítmica secundaria a patología estructural orgánica (no brugada, ni patología isquémica).

## 6.6 ANÁLISIS DE LA SEGURIDAD DE LAS OPCIONES TERAPÉUTICAS REPORTADAS

Dentro de las intervenciones realizadas se encontró una distribución mayor de eventos adversos en las intervenciones en monoterapia respecto a las intervenciones combinadas; los eventos adversos fueron superiores en el subgrupo de manejo farmacológico respecto al subgrupo de manejo a través de intervenciones. El evento adverso de mayor carga en el grupo farmacológico fue el ritmo de paro, en el subgrupo de intervenciones fue el deceso con el 42%.

Los fármacos con mayor carga de utilización fueron amiodarona 33.6% y la categoría otros (agrupación de betabloqueadores) con el 64%. A continuación, se esquematizan los comportamientos de las intervenciones y los fármacos en función de los eventos adversos.

EVENTOS ADVERSOS	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN MONOTERAPIA	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN TERAPIA COMBINADA
<i>NINGUNO</i>	68 (54.4%)	22 (59.45%)
<i>DECESO</i>	8 (6.4%)	9 (24.32%)
<i>PERPETUACIÓN DE LA ARRITMIA</i>	9 (7.2%)	6 (16.21%)
<i>RITMO DE PARO</i>	40 (32%)	0 (0%)
<b>TOTAL</b>	<b>125 (100%)</b>	<b>37 (100%)</b>

Tabla 15. Eventos adversos, en tratamiento farmacológico.

EVENTOS ADVERSOS	INTERVENCIÓN EN MONOTERAPIA	INTERVENCIÓN EN TERAPIA COMBINADA
<i>NINGUNO</i>	24 (26.67%)	20 (31.74%)
<i>DECESO</i>	38 (42.22%)	23 (36.50%)
<i>PERPETUACIÓN DE LA ARRITMIA</i>	17 (18.88%)	9 (14.28%)

<b>RITMO DE PARO</b>	11 (12.22%)	11 (17.46%)
<b>TOTAL</b>	90 (100%)	63 (100%)

Tabla 16. Eventos adversos, en intervenciones.

TIPO DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN MONOTERAPIA	TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN TERAPIA COMBINADA
<b>AMIODARONA</b>	42 (33.6%)	8 (21.7%)
<b>LIDOCAÍNA</b>	0 (0%)	0 (0%)
<b>PROCAÍNAMIDA</b>	3 (2.4%)	0 (0%)
<b>OTRO</b>	80 (64%)	29 (78.3%)
<b>TOTAL</b>	125 (100%)	37 (100%)

Tabla 17. Eventos adversos en tratamiento farmacológico específico.

TIPO DE INTERVENCIÓN	INTERVENCIÓN EN MONOTERAPIA	INTERVENCIÓN COMBINADA
<b>DESFIBRILADOR</b>	28 (31.1%)	30 (47.6%)
<b>RADIOABLACIÓN</b>	41 (45.5%)	16 (25.3%)
<b>CIRUGÍA</b>	0 (0%)	17 (26.98%)
<b>OTRO</b>	21 (23.3%)	0 (0%)
<b>TOTAL</b>	90 (100%)	63 (100%)

Tabla 18. Eventos adversos, en intervenciones específicas

## 6.7 CUADRO DE INTEGRACIÓN DE RESULTADOS

<b>CUADRO DE INTEGRACIÓN DE RESULTADOS</b>				
<b>AÑO</b>	<b>AUTOR</b>	<b>TITULO</b>	<b>INTERVENCIÓN</b>	<b>DESENLACE</b>
<b><i>PUBLICACIONES ENFOCADAS EN INTERVENCIONES</i></b>				
2000	Nademanee	Treating Electrical Storm Sympathetic Blockade Versus Advanced Cardiac Life Support– Guided Therapy	Bloqueo simpático comparado con manejo convencional antiarrítmico según el ACLS en pacientes con TA en estado postIAM	Favorece bloqueo simpático. RR mortalidad: 3.68 IC95%(1.77-7.66) p <0.0001
2004	Rose MF	Radiofrequency Catheter Ablation for Arrhythmic Storm in Patients with An Implantable Cardioverter Defibrillator	Seguimiento durante 12 meses a una cohorte de 403 pacientes con DEA de los cuales 15 requirieron radioablación.	Control de los episodios arrítmicos en 12/15 pacientes. Mortalidad en 6/15 pacientes, decesos relacionados con la comorbilidad falla cardíaca.
2005	Takashi Washizuka	Nifekalant Hydrochloride Suppresses Severe Electrical Storm in Patients With Malignant Ventricular Tachyarrhythmias	Uso del nifekalant como supresor de casos de tormenta arrítmica y tormenta arrítmica severa	Favorece el uso de nifekalant en tormenta arrítmica secundaria a patología estructural orgánica (no Brugada, ni patología isquémica), favorece su medición a corto plazo.
2007	Carbucicchio	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	Seguimiento a pacientes a quienes se les implantó ICD y se les realizó radioablación (mediciones a corto y largo plazo)	Mortalidad general 15/95(16%) TA 4/15 8 casos de TA Supervivencia : 94% (95% CI, 89 to 99), 92% (95% CI, 86 to 98), and 90% (95% CI, 84 to 96) a los 3,22,46 meses
2008	Therese Fuchs	Use of a Combination of Class III and Class Ic Antiarrhythmic Agents in Patients with Electrical Storm	Determinar la eficacia entre la combinación de antiarrítmicos de clase III y clase I en el control de pacientes que desarrollaron TA con fallo	Favorece la asociación entre antiarrítmicos clase I y clase III cuando la radioablación no es opción. Decesos 3/10 casos.

			terapéutico con amiodarona y sotalol.	
2010	ARASH ARYA	Catheter Ablation of Electrical Storm Due to Monomorphic Ventricular Tachycardia in Patients with Nonischemic Cardiomyopathy: Acute Results and Its Effect on Long-Term Survival	Estudio retrospectivo, longitudinal unicéntrico en el cual se evaluó la intervención radioablación en pacientes con TV monomórfica secundaria a cardiomiopatía dilatada, seguimiento de supervivencia a largo plazo (23 meses)	Seguimiento a 13 pacientes , éxito de la intervención en 61.53% pacientes, complicaciones en el 38% de los pacientes; 4 decesos (30%) de los cuales el 75% correspondió a causas cardíacas.
2010	Slawomir Pluta	Transseptal versus transaortic approach for radiofrequency ablation in patients with cardioverter-defibrillator and electrical storm	Radioablación por vía transeptal y transaórtica respecto al mismo proceso por vía transtóracica retrograda. En pacientes con cardiomiopatía isquémica quienes cursan con ICD.	No diferencias significativas entre ambos métodos, se favorece la vía transeptal cuando la transtóracica presenta contraindicaciones.
2011	Thomas Deneke	Catheter Ablation of Electrical Storm in a Collaborative Hospital Network	Seguimiento de la eficacia en el control de la TA en pacientes con manejo radioablativo, seguimiento a 32 pacientes. Deceso 3/32, perpetuación de la arritmia 2/32; cauterización de tractos fibrosos y pro arritmogénicos	Favorece la radioablación como mecanismo de control en pacientes con ES a mediano plazo, control del 69% de los casos en los primeros 15 meses.
2014	Marmar Vaseghi	Cardiac sympathetic denervation in patients with Refractory ventricular arrhythmias or electrical storm: Intermediate and long-term follow-up	Seguimiento a mediano y largo plazo de los pacientes con denervación simpática izquierda y bilateral en	Favorece la denervación simpática en pacientes con TA refractaria a manejo convencional y a radioablación.

			pacientes con cardiomiopatía y TV refractaria	
2015	Rodolfo Staico	Renal sympathetic denervation in patients with implantable cardioverterdefibrillator and electrical storm	Descripción de 8 pacientes sometidos a denervación renal 6/8 pacientes con cardiopatía chagásica 2 pacientes con cardiomiopatía	Se favorece la intervención de denervación renal, disminución estadísticamente significativa en la aparición de TV/FV/ATP (p= 0.003 P=0.002 P=0.001)
<b><i>PUBLICACIONES ENFOCADAS EN PREDICCIONES</i></b>				
1998	Credner	Electrical Storm in Patients With Transvenous Implantable Cardioverter-Defibrillators Incidence, Management and Prognostic Implications	Determinar la incidencia precisa, opciones terapéuticas e implicaciones pronósticas en pacientes portadores de ICD quienes cursan con TA.	136 pacientes seguidos por 403+/- 242 días; definición convencional de TA. Manejo combinado con betabloqueadores + amiodarona para control de la TA. Betabloqueador + antiarrítmico clase 1 en 3 pacientes Betabloqueador + amiodarona en 6 pacientes
2000	Greene	Is electrical storm in ICD patients the sign of a dying heart? Outcome of patients with clusters of ventricular tachyarrhythmias	Caracterización de los pacientes con Tormenta arrítmica, su incidencia, tiempo de ocurrencia y mortalidad.	Favorece control de la TA con amiodarona 227 pacientes en total recolectados entre 1986-1998 Mortalidad total: 28 pacientes (12.3%) 6 pacientes por falla cardíaca/2 por EPOC descompensado /1 por sepsis TA:40 pacientes, hombres: 27, edad: 60.2+/-13
2000	Derek	Electrical Storm Presages Nonsudden Death	Valoración de pronóstico de la presencia de TA entre	TA como factor independiente de mortalidad.

		The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial	pacientes con manejo convencional vs manejo con ICD, subestudio del estudio AVID	Asociación discreta con disminución en la fracción de eyección en el grupo control* (0.29 vs 0.30-0.35). El hallazgo de TA fue tardío con una media de presentación a partir de los 9 meses.
2004	Atul Verma	Prevalence, predictors and mortality significance of the causative arrhythmia in patients with electrical storm.	Evaluación de la prevalencia, predicción e impacto en mortalidad en los ritmos precipitantes de tormenta arrítmica (TV/FV)	2028 pacientes incluidos en el estudio agrupados según el tipo de ritmo de paro; en total 208 (10%) cursaron con TA de los cuales 99 casos fueron secundarios a FV; no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en mortalidad por cada subgrupo, no así en el análisis general (ambos subgrupos aumentaron la mortalidad)
2005	ARASH ARYA	Prevalence and Predictors of Electrical Storm in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillator	Estudio retrospectivo, longitudinal unicéntrico en el cual se buscó la caracterización de la prevalencia y los factores determinantes de tormenta arrítmica en 162 pacientes seguidos	13.58% de los pacientes realizaron tormenta arrítmica; 4 determinantes: FEVI inferior al 25%, QRS mayor a 120 ms, fallo en control de la falla cardiaca con IECA y fallo en control con betabloqueador .
2006	Stefan H. Hohnloser	Electrical storm in patients with an implantable defibrillator: incidence, features, and preventive therapy: insights from a randomized trial	Describir la prevalencia, características y consecuencias de los pacientes que cursaron con TA a través de un estudio prospectivo derivado de la cohorte del ensayo SHIELD	148/633 (23%) pacientes experimentaron TA, los autores no detectaron factores predictores para el desarrollo de TA. Se encontró un aumento en las hospitalizaciones en los pacientes con el evento de interés RR 3.1 (IC 95% 2.3–4.3; P =

			(azimilida en el control de FV/TV en pacientes con ICD). Estudio longitudinal, edad promedio 63 años, 64/148 pacientes fueron mujeres.	0.0001). El uso de Azimilida en dosis de 75 y 125 mg se comportó como un factor protector (RR: 0.63, IC95% 0.35–1.11, P = 0.11) Y 55% (RR:0.45, IC95% 0.23–0.87, P = 0.018) sin diferencias estadísticamente significativas.
2006	Francois Brigadeau	Clinical predictors and prognostic significance of electrical storm in patients with implantable cardioverter defibrillators	Estudio unicéntrico tipo cohorte retrospectiva que apuntó a delimitar el subgrupo de pacientes con riesgo de desarrollar TA y definir el impacto de la TA en la mortalidad de este grupo de pacientes.	Predictores: Edad avanzada, FEVI disminuida, Presencia de taquicardia ventricular, Insuficiencia renal crónica, Ausencia de hipolipemiantes. IRC 1.54, 95% CI 0.95–2.51, P : 0.052 TV HR 2.20, 95% CI 1.44–3.37, P = 0.0003 FEVI disminuida HR 0.98, 95% CI 0.97–0.99, P = 0.027
2007	Henry W. Sesselberg	Ventricular arrhythmia storms in postinfarction patients with implantable defibrillators for primary prevention indications: A MADIT-II substudy	Cuantificación de los efectos de la tormenta arrítmica en los pacientes en estado de postinfarto / factores de riesgo coronario (IAM/AI) en la mortalidad a corto y mediano plazo. Estudio derivado del estudio MADIT II	27 pacientes con tormenta arrítmica Mortalidad a 3 meses (ajustada) RR: 17.8 IC 95% (8-39.5) P=0.01 Mortalidad a más de 3 meses (ajustada) RR: 3.5 IC95% (1.2-9.8) P=0.02 Mortalidad respecto a pacientes sin TA: RR 7.4 IC 95% (3.8 -14.4), P <0.01
2008	Maurizio Gasparini	Electrical storm in patients with biventricular implantable cardioverter defibrillator: Incidence,	Estudio observacional longitudinal unicéntrico realizado en Italia en el cual se buscó evaluar la prevalencia,	Seguimiento a 631 pacientes durante 19 meses; 30 pacientes desarrollaron el evento TA (7%) en los pacientes con el evento de interés predominio

		predictors, and prognostic implications	los predictores y los principales desenlaces en pacientes con falla cardíaca que fueron llevados a terapia de resincronización y experimentaron Tormenta arrítmica.	la cardiopatía no isquémica (RR 2.0, 95% CI 1.1-3.8, P = .028); se encontró una mayor prevalencia de la TA en prevención secundaria (RR 2.3, 95% CI 1.2-4.3, P = .015). Se reportó que el número de hospitalizaciones y las defunciones fueron mayores en los pacientes con TA.
2009	Zahra Emkanjoo	Electrical Storm in Patients with Implantable Cardioverter-Defibrillators Can It Be Forecast?	Estudio observacional, retrospectivo unicéntrico en el cual se buscó determinar predictores para desarrollo de tormenta arrítmica en 227 registros de pacientes analizados.	30 pacientes desarrollaron eventos compatibles con tormenta arrítmica (25.64%) principales predictores: FEVI disminuida y uso de antiarrítmicos del grupo IA
2009	Flores-Ocampo	Predictores clínicos de tormenta arrítmica en pacientes con cardiomiopatía Chagásica con un desibrilador automático implantable	Seguimiento a una cohorte de 21 pacientes con cardiopatía chagásica portadores de cardiodesfibrilador implantable.	Predictores: FEVI 30% (p= 0.01) NYHA III-IV (p= 0.01) Ausencia de tratamiento con beta bloqueadores (p= 0.01)
2009	Florian Streitner	Role of proinflammatory markers and NT-proBNP in patients with an implantable cardioverter-defibrillator and an electrical storm	Detectar relaciones entre la IL6 PCR de alta sensibilidad y NT proBNP en el desarrollo de TA. Edad promedio 67 años; mujeres 18/51 pacientes.	Se realizó seguimiento a 51 pacientes durante 9 meses, todos los pacientes tenían como diagnósticos de base cardiomiopatía dilatada o enfermedad coronaria, se reportó un aumento significativo en los biomarcadores explorados, concluyen su potencial uso como predictores de TA.

2010	Florian Streitner	Predictors of electrical storm recurrences in patients with implantable cardioverter-defibrillators	Estudio prospectivo unicéntrico que buscó determinar la prevalencia y los determinantes de las recurrencias de TA en pacientes con falla cardíaca portadores de ICD.	Se siguieron 955 pacientes entre 1993 a 2008, 32(3.3%) pacientes desarrollaron TA; se encontraron 3 eventos predictores para el desarrollo del evento desenlace: FEVI inferior al 30%(OR 2.2; 95% CI 1.021–4.856; P ¼ 0.044) and, edad mayor a 65 años (OR 3.5; 95% CI 1.207–10.176; P = 0.021) y control de la patología de base con IECAS el cual actúa como factor protector independiente (OR 0.39; 95% CI 0.187–0.817; P = 0.013).
2010	Masateru Takigawa	Predictors of Electrical Storm in Patients With Idiopathic Dilated Cardiomyopathy – How to Stratify the Risk of Electrical Storm –	Aclarar los factores de predicción para tormenta arrítmica en pacientes con cardiomiopatía dilatada.	Se siguieron 53 pacientes durante 55 meses (promedio) se encontró que la presencia de fibrilación auricular antes de la implantación del ICD (HR 2.3, 95%CI 1.2–5.0; P=0.013) al igual que alteraciones en la amplitud medida para el QRS (LAS40 - RMS40) preintervención se comportaron como predictores del evento Tormenta arrítmica.
2010	Pil Sang Song	Electrical Storms in Patients with an Implantable Cardioverter Defibrillator	Caracterización de prevalencia y predictores para desarrollo de tormenta arrítmica en pacientes con ICD. Edad promedio 56 años, hombres 74/85 pacientes.	Se siguieron 85 pacientes de los cuales 26 experimentaron al menos un episodio de TA y 16 pacientes 2 o más; los factores predictores encontrados fueron: cardiomiopatía dilatada de causa no isquémica(RR 3.71; IC 95% 1.16-11.85; p = 0.027)

				y FEVI inferior al 30%(log-rank test, p = 0.032).
2012	Hiroshi Furushima	Is the coexistence of sustained ST-segment elevation and abnormal Q waves a risk factor for electrical storm in implanted cardioverter defibrillator patients with structural heart diseases?	Estudio retrospectivo, descriptivo longitudinal unicéntrico el cual tuvo como objetivo determinar si la presencia de pacientes con elevación del segmento ST y presencia de ondas Q son un factor de riesgo para desarrollar tormenta arrítmica en pacientes con ICD y enfermedad cardíaca estructural.	26.9% de los pacientes cursaron con TA, En pacientes con ICD la presencia de FEVI reducida y presencia de ondas Q son factores de riesgo que favorecen la aparición de TA. FEVI reducida (<30%) HR 1.96 IC95% (1.24–3.12) P=0.004 Segmento ST elevado + ondas Q HR 4.955, IC95%( 2.69–9.13) P : 0.0001
2014	Federico Guerra	Electrical storm and heart failure worsening in implantable cardiac defibrillator patients	Probar la asociación entre TA y desarrollo de falla de bomba en pacientes con falla cardíaca portadores de ICD. Estudio longitudinal unicéntrico en el cual se incluyeron 129 hombres y 17 mujeres con una edad promedio de 70 años.	Seguimiento a 146 pacientes de los cuales 34 desarrollaron TA (23.28%) y 30 episodios de TV/FV (20.5%), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en mortalidad (P=0.07) no así en aumento de las hospitalizaciones (P<0.05).
2014	Yoshiaki Kaneko	Electrical Storm in Patients With Brugada Syndrome Is Associated With Early Repolarization	Comparación entre los casos de TA entre pacientes con síndrome de Brugada y repolarización temprana comparados contra controles con síndrome de Brugada sin presencia de TA	La amplitud de las ondas J fue mayor en los pacientes con TA que en los controles(P=0.03)
2015	Giulio Conte	Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Brugada	Seguimiento a 1 cohorte de 176 pacientes con diagnóstico	tormenta arrítmica 4 pacientes (2.3%) 75% hombres 41+- 10 años,

		Syndrome A 20-Year Single-Center Experience	de síndrome de Brugada en una institución belga. 4 pacientes con tormenta arrítmica	Tratamiento: 2 con quinidina, 1 con ablación , 1 con trasplante, no reportan complicaciones
--	--	---	---	---

Tabla 19. Cuadro de integración de resultados.

## 7. DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática apuntó a generar recomendaciones clínicas sobre el manejo y tratamiento farmacológico de mayor impacto en los pacientes con tormenta ventricular arrítmica según lo publicado en la literatura mundial, al respecto se considera la primera revisión sistemática que aborda el tema específico de tratamiento en tormenta arrítmica. Dentro de la literatura mundial destaca el metaanálisis realizado por Guerra y colaboradores donde se ponderó el papel del evento TA en el desenlace combinado de mortalidad con un RR de 3.39 (IC 95% 2.31-4.97) para tal fin se analizaron 5912 pacientes de los cuales 857 desarrollaron el evento ES (44).

Respecto a las recomendaciones clínicas Teixeira Leal y colaboradores a través de la publicación titulada “Catheter ablation in the treatment of electrical storm: Integrative review” revisan 25 publicaciones con alto factor de impacto seleccionadas bajo el tema radioablación para el manejo de pacientes con tormenta arrítmica, donde integraron el papel de la radioablación en modalidad subendocárdica como primera opción de tratamiento en casos de tormenta arrítmica bajo las indicaciones: fallo en el manejo farmacológico o como terapia de rescate, dentro de las modalidades de tratamiento reportaron la vía subendocárdica o subepicárdica. Hallazgos similares a lo reportado en el desarrollo de la presente revisión sistemática de la literatura (45).

Dentro del objetivo centrado en la discriminación de las principales opciones terapéuticas reportadas en la literatura para el manejo de pacientes con tormenta ventricular arrítmica destacan los trabajos realizados por Mayurama y colaboradores al igual que lo redactado por el equipo de Bhar-Amato y cols. Mayurama et al indicó a través de una revisión narrativa la importancia de conocer los mecanismos de base generadores del episodio de tormenta arrítmica indicando 2 grandes determinantes al momento de enfocar el tratamiento adecuado en tormenta eléctrica : el tipo de arritmia (monomorfa o polimorfa) y la naturaleza de la cardiopatía de base (isquémica vs estructural) (46).

Bhar-Amato y colegas a través de una revisión narrativa refuerza los conceptos planteados por Mayurama al enfatizar en la importancia de conocer los mecanismos que generan taquiarritmias en los pacientes con Infarto de Miocardio previo frente a dicho problema discrimina 3 momentos para el desarrollo de taquiarritmias ventriculares: entre el evento cero y las 72 horas donde los cambios ocurren en función de las alteraciones dinámicas por isquemia - reperfusión; entre 72 horas a 1 mes dados por cambios de remodelamiento y posteriores a 1 mes por cambios crónicos. Adicionalmente, plantea que en el desarrollo de las arritmias ventriculares influyen diversos factores tales como la teoría del doble golpe, alteraciones bioquímicas y alteraciones genéticas; hechos que condicionan el uso de estrategias terapéuticas basadas en la fisiopatología de cada caso (47).

Dada la diversidad de intervenciones planteadas en el manejo de tormenta arrítmica se consideró en el presente trabajo, jerarquizar la seguridad de las principales opciones

terapéuticas reportadas en la literatura, frente a dicho objetivo se encontraron resultados similares en las publicaciones de Texeira (45) y Mayurama (46).

Sorajja y colaboradores a través de una revisión narrativa en la cual se revisó el manejo farmacológico de los pacientes con tormenta arrítmica estructura un algoritmo de manejo basado en la naturaleza de la arritmia inicial y en el tipo de cardiopatía detectada de igual forma agrupa las principales opciones de manejo farmacológico alrededor del uso de Amiodarona, terapia con betabloqueadores y uso de antiarrítmicos de clase I B tales como Lidocaína, hallazgos similares a lo reportado en la literatura mundial, los autores sitúan el manejo farmacológico como terapia adyuvante en los casos de tormenta arrítmica refractaria junto a la terapia de radioablación y bloqueo simpático, resultados concordantes con lo evidenciado en el presente trabajo (48).

Respecto al objetivo que apuntó a ponderar la calidad metodológica de las intervenciones reportadas en la literatura para el manejo de pacientes con tormenta ventricular arrítmica se encontraron dificultades en la valoración integrada del componente ético por limitación en la información sobre los protocolos que soportaron las investigaciones, de igual forma el uso de la herramienta Cochrane para la evaluación de sesgos en las publicaciones incluidas se ve limitada por la naturaleza de las investigaciones analizadas nuevas escalas para la valoración de sesgos en estudios observacionales son requeridas.

El siguiente trabajo cuenta con fortalezas, la selección de las publicaciones siguiendo criterios de inclusión y exclusión sistemáticos, el análisis global y estratificado según los objetivos de las publicaciones y la búsqueda en más de 1 idioma son fortalezas del presente trabajo; de igual forma el desarrollo de un índice compuesto por más de una escala de valoración se considera un elemento a favor del actual trabajo. Pese a las fortalezas metodológicas desarrolladas con la presente revisión sistemática existen limitaciones importantes que deben ser consideradas, existe un sesgo de cortesía dada la barrera idiomática, el cual debe ser declarado por las implicaciones al momento de generar patrones de integración; debido a la naturaleza de la patología en estudio la calidad metodológica de las publicaciones y su heterogeneidad no permitieron establecer patrones de integración cuantitativa propios del metaanálisis, limitando las conclusiones del presente trabajo; la exclusión de reportes de casos cursa como una fortaleza al momento de garantizar la mayor calidad de evidencia disponible pero limita el acceso a información de terapias emergentes, dicha condición, debe ser declarada.

Finalmente, respecto al desarrollo de las preguntas problema a través de la estrategia PICOS se contó con múltiples publicaciones que abordaron el tema de forma tangencial, dentro de las publicaciones integradas no se contó con ensayos clínicos controlados de alta potencia, situación que generó dificultad al momento de contestar lo planteado en la pregunta problema.

## 7.1 RECOMENDACIONES

El equipo investigador considera recomendar a la comunidad académica los siguientes lineamientos que apuntan a fortalecer los conocimientos sobre el manejo de los pacientes con Tormenta eléctrica.

1. Creación de un semillero de investigación enfocado en la consolidación sistemática del conocimiento sobre el tema Tormenta Arrítmica en población colombiana.
2. Trabajo en conjunto con los servicios de cardiología y electrofisiología en la recolección de una base de datos con los pacientes con presencia de cardiodesfibrilador implantable (ICD) en la cual se realice seguimiento a los casos de Tormenta arrítmica.
3. Desarrollo de ensayos clínicos controlados que comparen las medidas disponibles en las instituciones locales y permitan definir la mejor intervención basados en criterios de costo efectividad locales.
4. Difusión del conocimiento adquirido a través del presente trabajo en la comunidad académica para generar conciencia de búsqueda activa de casos potenciales.

Dentro de los aspectos técnicos derivados del presente trabajo se consideran las siguientes recomendaciones:

1. Adoptar la definición de tormenta arrítmica como la presencia de al menos 3 descargas para el control de episodios de TV/FV en 24 horas dado que ha sido la definición operativa presente en la mayoría de las publicaciones analizadas en el presente trabajo.
2. Tomar como elementos de predicción fuertes la presencia de una FEVI menor del 30% y una edad superior a 65 años; tomar como elementos de predicción intermedios la ausencia de control adecuado de las morbilidades de base, uso de betabloqueador e IECAs.
3. Considerar como principales factores de riesgo en los pacientes portadores de ICD la presencia de enfermedad coronaria y cardiomiopatía dilatada para desarrollo de tormenta arrítmica.
4. Respecto al manejo global de los pacientes con Tormenta eléctrica se recomiendan las intervenciones radioablación como primera línea y denervación simpática (incluida la denervación renal) como segunda línea cuando la técnica de radiablación no es posible.
5. Frente al manejo farmacológico el equipo investigador sugiere enfocarlo en todos los casos como terapia adyuvante, los fármacos que por su disponibilidad de evidencia se recomiendan son: Amiodarona, Betabloqueadores y Lidocaína.

6. El manejo de un paciente con 3 agentes farmacológicos combinados debe obligar a considerar una intervención de control definitiva.

## **8. CONCLUSIONES**

A través de la presente investigación se buscó generar recomendaciones clínicas sobre el manejo y tratamiento farmacológico de mayor impacto en los pacientes con tormenta ventricular arrítmica según lo publicado en la literatura mundial, no obstante, el conjunto de evidencia disponible no es suficiente para la redacción de lineamientos claros en el manejo de dicha patología, nuevas investigaciones que aborden el objetivo de manejo óptimo del paciente con tormenta eléctrica son requeridos.

## 9. REFERENTES BIBLIOGRÁFICOS

1. 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(3):347–53.
2. Rivard L, Andrade J. Innovative Approaches to Arrhythmic Storm: The Growing Role of Interventional Procedures. *Can J Cardiol* [Internet]. 2017 Jan [cited 2017 Nov 12];33(1):44–50. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0828282X16310819>
3. Conti S, Pala S, Biagioli V, Del Giorno G, Zucchetti M, Russo E, et al. Electrical storm: A clinical and electrophysiological overview. *World J Cardiol*. 2015;7(9):555–61.
4. Eifling M, Razavi M, Massumi A. The evaluation and management of electrical storm. *Tex Heart Inst J* [Internet]. 2011;38(2):111–21. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-79955117743&partnerID=tZOtx3y1%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/article-render.fcgi?artid=3066819&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
5. Israel CW, Barold SS. Electrical Storm in Patients with an Implanted Defibrillator : A Matter of Definition Definition of Electrical Storm. 2007;375–82.
6. Gao D, Sapp JL. Electrical storm. *Curr Opin Cardiol* [Internet]. 2013;28(1):72–9. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00001573-201301000-00012>
7. Credner SC, Klingenheben T, Mauss O, Sticherling C, Hohnloser SH. Electrical storm in patients with transvenous implantable cardioverter- defibrillators: Incidence, management and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1998;32(7):1909–15. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00495-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00495-1)
8. Nademanee K, Nademanee K, Taylor R, Taylor R, Bailey WE, Bailey WE, et al. Treating Electrical Storm. *Am J Cardiol*. 2000;742–7.
9. OMS | Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades [Internet]. WHO. Francia: World Health Organization; 2015 [cited 2017 Nov 10]. 76 p. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2015/healthy-lives/es/>
10. OMS | Objetivos de Desarrollo Sostenibles (ODS). WHO. 2015;
11. Mundial De La Salud O. La Travesía De La Salud Mundial 2007-2017 Más Sano Más Justo Más Seguro. 2017.
12. Univadis. El 80% de las muertes cardiovasculares podrían evitarse mediante

- prevención e investigación [Internet]. © de la selección de noticias, 2017 Elsevier España, S.L.U. 2017 [cited 2017 Nov 10]. p. 1. Available from: [http://www.univadis.mx/medical-news/91/El-80-de-las-muertes-cardiovasculares-podrian-evitarse-mediante-prevencion-e-investigacion?utm\\_source=adhoc\\_email&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=adhoc\\_muerte-cardiovascular\\_email\\_uniannouncement\\_spa-mx\\_20171109&utm\\_](http://www.univadis.mx/medical-news/91/El-80-de-las-muertes-cardiovasculares-podrian-evitarse-mediante-prevencion-e-investigacion?utm_source=adhoc_email&utm_medium=email&utm_campaign=adhoc_muerte-cardiovascular_email_uniannouncement_spa-mx_20171109&utm_)
13. Salud en las Américas: resumen panorama regional y perfiles nacionales. edición 20. Washington DC: OPS; 2017. 260 p.
  14. Ministerio de Salud y Protección S. Política de atención integral en salud. Minsalud [Internet]. 2016;1–94. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/modelo-pais-2016.pdf>
  15. Protección M de S y. Resolución 429 de 2016. Minist Salud y Protección Soc [Internet]. 2016;2015:2014–8. Available from: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resolución\\_0429\\_de\\_2016.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resolución_0429_de_2016.pdf)
  16. Fernando Ruíz Gómez. (15) Presentación: Modelo Integral de Atención en Salud MIAS - YouTube [Internet]. [cited 2017 Nov 11]. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=G8bNa1iZ234>
  17. MSPS - PDSP. Plan Decenal de Salud Pública, PDSP, 2012 - 2021. Ministerio de salud. 2012.
  18. Tsuji Y, Heijman J, Nattel S, Dobrev D. Electrical storm: Recent pathophysiological insights and therapeutic consequences. *Basic Res Cardiol*. 2013;108(2).
  19. Valdés E aldana, Osorio LFC, Márquez GG, Duque RG, Linás R, Rozo MP, et al. Colombia: al filo de la oportunidad [Internet]. primera ed. Editores CT-M, editor. *Biology and Fertility of Soils*. Colombia: Presidencia de la república consejería presidencial para el desarrollo institucional; 1996. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.compag.2013.06.001%5Cnhttp://link.springer.com/10.1007/978-3-319-03880-3%5Cnhttp://www.fda.gov/Food/ResourcesForYou/Consumers/ucm261680.htm%5Cnfile:///C:/Users/Jamescock/Documents/AAA pending/Climate Smart Agriculture,,2014.pd>
  20. &quot;Colombia al filo de la oportunidad&quot;; propuesta educativa para candidatos presidenciales. 2014 [cited 2017 Nov 11]; Available from: <http://noticias.universia.net.co/actualidad/noticia/2014/05/20/1097121/colombia-filo-oportunidad-propuesta-educativa-candidatos-presidenciales.pdf>
  21. Ley 29 de 1990 | COLCIENCIAS [Internet]. LEY 29 DE 1990. 1990 [cited 2017 Nov 11]. p. 4. Available from: <http://www.colciencias.gov.co/node/259>
  22. colciencias. Ley 1286 de 2009 | COLCIENCIAS [Internet]. LEY 1286 DE 2009. 2009 [cited 2017 Nov 11]. p. 19. Available from: <http://www.colciencias.gov.co/node/302>

23. Estudio de la sostenibilidad del aseguramiento en salud para el año 2014. [cited 2017 Nov 11]; Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VP/FS/estudios-sostenibilidad-aseguramiento-2014.pdf>
24. Rodríguez Muñoz D, del Val Martín D, Zamorano Gómez JL. Síndrome de Brugada. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2017 Sep [cited 2017 Nov 12];12(38):2282–5. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304541217301889>
25. Manolis AG, Katsivas AG, Vassilopoulos C, Tsatiris CG. Case Report: Electrical storms in an ICD-recipient with 429 delivered appropriate shocks: Therapeutic management with antiarrhythmic drug combination. *J Interv Card Electrophysiol*. 2002;6(1):91–4.
26. Stuber T, Eigenmann C, Delacrétaç E. Seasonal variations of ventricular arrhythmia clusters in defibrillator recipients. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29(8):816–20.
27. Fernández-Armenta J, Galiano NC, Penela D, García-Bolao I. Actualización en taquicardia ventricular. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2013 Sep [cited 2017 Nov 13];11(39):2346–55. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304541213706280>
28. Guerra F, Accogli M, Bonelli P, Carbuicchio C, Catto V, Cipolletta L, et al. IntErnational eLeCTRicAl storm registry (ELECTRA): Background, rationale, study design, and expected results. *Contemp Clin Trials Commun* [Internet]. 2017 Sep [cited 2017 Nov 13];7:69–72. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S245186541730025X>
29. Proietti R, Sagone A. Electrical storm: Incidence, prognosis and therapy. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2011;11(2):34–42.
30. Verma A, Kilicaslan F, Marrouche NF, Minor S, Khan M, Wazni O, et al. Prevalence, predictors, and mortality significance of the causative arrhythmia in patients with electrical storm. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(11):1265–70.
31. Looi K-L, Tang A, Agarwal S. Ventricular arrhythmia storm in the era of implantable cardioverter-defibrillator. *Postgrad Med J* [Internet]. 2015;91(1079):519–26. Available from: <http://pmj.bmj.com/lookup/doi/10.1136/postgradmedj-2015-133550>
32. González-Melchor L, Villarreal-Molina T, Iturralde-Torresa P, Medeiros-Domingo A. Sudden cardiac death in individuals with normal hearts: An update | Muerte súbita cardiaca en el corazón estructuralmente normal: Una actualización. *Arch Cardiol Mex*. 2014;84(4).
33. Zipes DP. Mechanisms of clinical arrhythmias. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26(8):1778–92.
34. Schleifer JW, Srivathsan K. Ventricular Arrhythmias. *State of the Art. Cardiol Clin*

- [Internet]. 2013;31(4):595–605. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2013.07.007>
35. 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. *Eur Heart J* [Internet]. 2015;36(41):2793–867. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehv316>
  36. 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. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2017;24390. Available from: <http://www.onlinejacc.org/content/early/2017/10/19/j.jacc.2017.10.054>
  37. Ukena C, Mahfoud F, Ewen S, Bollmann A, Hindricks G, Hoffmann B, et al. Renal denervation for treatment of ventricular arrhythmias: data from an International Multicenter Registry. *Clin Res Cardiol* [Internet]. 2016;105(10):873–9. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/589/CN-01208589/frame.html>
  38. Burjorjee JE, Milne B. Propofol for electrical storm; a case report of cardioversion and suppression of ventricular tachycardia by propofol. *Can J Anesth*. 2002;49(9):973–7.
  39. Jacobson JT, Weiner JB. Management of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease. *Cardiovasc Ther*. 2010;28(5):255–63.
  40. Metaxa S, Koulouris S, Manolis AS. Electrical Storm: Clinical Management. In: *Cardiac Arrhythmias* [Internet]. London: Springer London; 2014 [cited 2017 Nov 12]. p. 293–304. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4471-5316-0\\_23](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4471-5316-0_23)
  41. Bella P Della, Riva S. Hybrid therapies for ventricular arrhythmias. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29(SUPPL. 2):40–7.
  42. A.R. N, C. E, D. A, A. L, K.H. H. Survival after prolonged resuscitation with 99 defibrillations due to Torsade De Pointes cardiac electrical storm: a case report. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* [Internet]. 2010;18:7. Available from: [http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L358848123%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1186/1757-7241-18-7%5Cnhttp://sfx.galib.uga.edu/sfx\\_emu1?sid=EMBASE&issn=17577241&id=doi:10.1186/1757-7241-18-7&atitle=Survival+after+prolonged+res](http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L358848123%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1186/1757-7241-18-7%5Cnhttp://sfx.galib.uga.edu/sfx_emu1?sid=EMBASE&issn=17577241&id=doi:10.1186/1757-7241-18-7&atitle=Survival+after+prolonged+res)
  43. Búsqueda | Portal Regional de la BVS [Internet]. [cited 2017 Nov 13]. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/>
  44. Sánchez MD. Complicaciones del cardioversor-desfibrilador automático implantable. tormenta eléctrica arrítmica. *Rev Cuba Investig Biomed*. 2011;30(4):537–54.

45. Bargaza T. Tormenta eléctrica arrítmica en pacientes con cardioversor-desfibrilador automático implantable. *Arch Cardiol Mex.* 2007;78:68–78.
46. Restrepo JA, Ramírez JD, Sáenz LC, Rodríguez D. Tormenta eléctrica después de infarto agudo de miocardio en paciente con trombo apical de ventrículo izquierdo de formación reciente. *Rev Colomb Cardiol [Internet]*. 2016 Jan [cited 2017 Nov 13];23(1):70.e1-70.e4. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S012056331500128X>
47. Safavi-Naeini P, Saeed M. Pacemaker Troubleshooting: Common Clinical Scenarios. *Texas Hear Inst J [Internet]*. 2016;43(5):415–8. Available from: <http://thij.org/doi/10.14503/THIJ-16-5918>
48. Lolas Stepke F, Quezada S. A. Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas. *Organización Panamericana de la Salud*; 2003.

## 10. ANEXOS

### 10.1 INSTRUMENTOS DE VALORACIÓN

#### 11.1.1 ANALISIS POR ESTRATEGIA CONSORT

ESCALA DE VALORACIÓN CONSORT				
Sección/tema	Ítem N	Ítem de la lista de comprobación	Selección del ítem (si → 1/ no → 0)	Informado en página
Título y resumen	1.a	Identificado como un ensayo aleatorizado en el título		
	1.b	Resumen estructurado del diseño, métodos, resultados y conclusiones del ensayo		
Introducción Antecedentes y objetivos	2.a	Antecedentes científicos y justificación		
	2.b	Objetivos específicos o hipótesis		
<b>Métodos</b>				
<i>Diseño del ensayo</i>	3.a	Descripción del diseño del ensayo (por ejemplo, paralelo, factorial), incluida la razón de asignación		
	3.b	Cambios importantes en los métodos después de iniciar el ensayo (por ejemplo, criterios de selección) y su justificación		
<i>Participantes</i>	4.a	Criterios de selección de los participantes		
	4.b	Procedencia (centros e instituciones) en que se registraron los datos		
<i>Intervenciones</i>	5	Las intervenciones para cada grupo con detalles suficientes para permitir la replicación, incluidos cómo y cuándo se administraron realmente		
<i>Resultados</i>	6.a	Especificación a priori de las variables respuesta (o desenlace) principal(es) y		

		secundarias, incluidos cómo y cuándo se evaluaron		
	<b>6.b</b>	Cualquier cambio en las variables respuesta tras el inicio del ensayo, junto con los motivos de la(s) modificación(es)		
<i>Tamaño de la muestra</i>	<b>7.a</b>	Cómo se determinó el tamaño muestral		
	<b>7.b</b>	Si corresponde, explicar cualquier análisis intermedio y las reglas de interrupción		
<i>Aleatorización</i>	<b>8.a</b>	Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria		
<i>Generación de la secuencia</i>	<b>8.b</b>	Tipo de aleatorización; detalles de cualquier restricción (como bloques y tamaño de los bloques)		
<i>Mecanismo de ocultación de la asignación</i>	<b>9</b>	Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados de modo secuencial), describiendo los pasos realizados para ocultar la secuencia hasta que se asignaron las intervenciones		
<i>Implementación</i>	<b>10</b>	Quién generó la secuencia de asignación aleatoria, quién seleccionó a los participantes y quién asignó los participantes a las intervenciones		
<i>Enmascaramiento</i>	<b>11.a</b>	Si se realizó, a quién se mantuvo cegado después de asignar las intervenciones (por ejemplo, participantes, cuidadores, evaluadores del resultado) y de qué modo		
	<b>11.b</b>	Si es relevante, descripción de la similitud de las intervenciones		
<i>Métodos Estadísticos</i>	<b>12.a</b>	Métodos estadísticos utilizados para comparar los grupos en cuanto a la		

		variable respuesta principal y las secundarias		
	<b>12.b</b>	Métodos de análisis adicionales, como análisis de subgrupos y análisis ajustados		
<b>Resultados</b>				
<i>Flujo de participantes (se recomienda encarecidamente un diagrama de flujo)</i>	<b>13.a</b>	Para cada grupo, el número de participantes que se asignaron aleatoriamente, que recibieron el tratamiento propuesto y que se incluyeron en el análisis principal		
	<b>13.b</b>	Para cada grupo, pérdidas y exclusiones después de la aleatorización, junto con los motivos		
<i>Reclutamiento</i>	<b>14.a</b>	Fechas que definen los períodos de reclutamiento y de seguimiento		
	<b>14.b</b>	Causa de la finalización o de la interrupción del ensayo		
<i>Datos basales</i>	<b>15</b>	Una tabla que muestre las características basales demográficas y clínicas para cada grupo		
<i>Números analizados</i>	<b>16</b>	Para cada grupo, número de participantes (denominador) incluidos en cada análisis y si el análisis se basó en los grupos inicialmente asignados		
<i>Resultados y estimación</i>	<b>17.a</b>	Para cada respuesta o resultado final principal y secundario, los resultados para cada grupo, el tamaño del efecto estimado y su precisión (como intervalo de confianza del 95%)		
	<b>17.b</b>	Para las respuestas dicotómicas, se recomienda la presentación de los tamaños del efecto tanto absoluto como relativo		

<i>Análisis secundarios</i>	<b>18</b>	Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluido el análisis de subgrupos y los análisis ajustados, diferenciando entre los especificados a priori y los exploratorios		
<i>Daños (perjuicios)</i>	<b>19</b>	Todos los daños (perjuicios) o efectos no intencionados en cada grupo		
<b>Discusión</b>				
<i>Limitaciones</i>	<b>20</b>	Limitaciones del estudio, abordando las fuentes de posibles sesgos, las de imprecisión y, si procede, la multiplicidad de análisis		
<i>Generalización</i>	<b>21</b>	Posibilidad de generalización (validez externa, aplicabilidad) de los hallazgos del ensayo		
<i>Interpretación</i>	<b>22</b>	Interpretación consistente con los resultados, con balance de beneficios y daños, y considerando otras evidencias relevantes		
<b>Otra información</b>				
<i>Registro</i>	<b>23</b>	Número de registro y nombre del registro de ensayos		
<i>Protocolo</i>	<b>24</b>	Dónde puede accederse al protocolo completo del ensayo, si está disponible		
<i>Financiación</i>	<b>25</b>	Fuentes de financiación y otras ayudas (como suministro de medicamentos), papel de los financiadores		

Anexo 1 ESCALA DE VALORACIÓN CONSORT

### 11.1.2 ESCALA DE VALORACIÓN JADAD

#### ESCALA DE VALORACIÓN JADAD

Ítem N	Ítem de la lista de comprobación	Selección del ítem
1	<i>¿El estudio se describe como aleatorizado ( o randomizado)?</i>	
2	<i>¿Se describe el método utilizado para generar la secuencia de aleatorización y este método es adecuado?</i>	
3	<i>¿Es adecuado el método utilizado para generar la secuencia de aleatorización?</i>	
4	<i>¿El estudio se describe como doble ciego?</i>	
5	<i>¿Se describe el método de enmascaramiento (o cegamiento) y este método es adecuado?</i>	
6	<i>¿Es adecuado el método de enmascaramiento (o cegamiento)?</i>	
7	<i>¿Hay una descripción de las pérdidas de seguimiento y los abandonos?</i>	
<b>TOTAL</b>		

Anexo 2. ESCALA DE VALORACIÓN JADAD

### 11.1.3 ANALISIS POR ESTRATEGIA STROBE

ESCALA DE VALORACIÓN STROBE				
Sección/tema	Ítem N	Ítem de la lista de comprobación	Selección del ítem (si → 1/ no →0)	Informado en página
Título y resumen	1.a	Indica el tipo de estudio en el título o en el resumen		

	<b>1.b</b>	<i>El resumen provee información balanceada sobre lo que se realizó y lo que fue encontrado</i>		
Introducción	<b>2</b>	<i>Explique las razones y el fundamento científicos de la investigación que se comunica</i>		
	<b>3</b>	<i>Indique los objetivos específicos, incluida cualquier hipótesis preespecificada</i>		
<b>MÉTODOS</b>				
Diseño del estudio	<b>4</b>	<i>Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio</i>		
Contexto	<b>5</b>	<i>Describa el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos</i>		
Participantes	<b>6.a</b>	<i><b>Estudios de cohortes:</b> proporcione los criterios de elegibilidad, así como las fuentes y el método de selección de los participantes. Especifique los métodos de seguimiento</i> <i><b>Estudios de casos y controles:</b> proporcione los criterios de elegibilidad así como las fuentes y el proceso diagnóstico de los casos y el de selección de los controles. Proporcione las razones para la elección de casos y controles</i> <i><b>Estudios transversales:</b> proporcione los criterios de elegibilidad y las fuentes y métodos de selección de los participantes</i>		
	<b>6.b</b>	<i><b>Estudios de cohortes:</b> en los estudios apareados, proporcione los criterios para la formación de parejas y el número de participantes con y sin exposición</i> <i><b>Estudios de casos y controles:</b> en los estudios apareados, proporcione los criterios para la formación de las parejas y el número de controles por cada caso</i>		
VARIABLES	<b>7</b>	<i>Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos</i>		
Fuentes de datos/medidas	<b>8</b>	<i>Para cada variable de interés, proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo,</i>		

		<i>especifique la comparabilidad de los procesos de medida</i>		
Sesgos *	<b>9</b>	<i>Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo</i>		
Tamaño muestral	<b>10</b>	<i>Explique cómo se determinó el tamaño muestral</i>		
Variabes Cuantitativas	<b>11</b>	<i>Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué</i>		
Métodos Estadísticos	<b>12.a</b>	<i>Especifique todos los métodos estadísticos, incluidos los empleados para controlar los factores de confusión</i>		
	<b>12.b</b>	<i>Especifique todos los métodos utilizados para analizar subgrupos e interacciones</i>		
	<b>12.c</b>	<i>Explique el tratamiento de los datos ausentes (missing data)</i>		
	<b>12.d</b>	<i><b>Estudio de cohortes:</b> si procede, explique cómo se afrontan las pérdidas en el seguimiento <b>Estudios de casos y controles:</b> si procede, explique cómo se aparearon casos y controles <b>Estudios transversales:</b> si procede, especifique cómo se tiene en cuenta en el análisis la estrategia de muestreo</i>		
	<b>12.e</b>	<i>Describa los análisis de sensibilidad</i>		
<b>RESULTADOS</b>				
Participantes	<b>13.a</b>	<i>Describa el número de participantes en cada fase del estudio; por ejemplo: cifras de los participantes potencialmente elegibles, los analizados para ser incluidos, los confirmados elegibles, los incluidos en el estudio, los que tuvieron un seguimiento completo y los analizados</i>		
	<b>13.b</b>	<i>Describa las razones de la pérdida de participantes en cada fase</i>		
	<b>13.c</b>	<i>Considere el uso de un diagrama de flujo</i>		
Datos Descriptivos	<b>14.a</b>	<i>Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión</i>		
	<b>14.b</b>	<i>Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés</i>		

	<b>14.c</b>	<i>Estudios de cohortes: resuma el período de seguimiento (p. ej., promedio y total)</i>		
Datos de las variables de Resultado	<b>15</b>	<b><i>Estudios de cohortes:</i></b> describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen a lo largo del tiempo <b><i>Estudios de casos y controles:</i></b> describa el número de participantes en cada categoría de exposición, o bien proporcione medidas resumen de exposición <b><i>Estudios transversales:</i></b> describa el número de eventos resultado, o bien proporcione medidas resumen		
Resultados principales	<b>16.a</b>	<i>Proporcione estimaciones no ajustadas y, si procede, ajustadas por factores de confusión, así como su precisión (p. ej., intervalos de confianza del 95%). Especifique los factores de confusión por los que se ajusta y las razones para incluirlos</i>		
	<b>16.b</b>	<i>Si categoriza variables continuas, describa los límites de los intervalos</i>		
	<b>16.c</b>	<i>Si fuera pertinente, valore acompañar las estimaciones del riesgo relativo con estimaciones del riesgo absoluto para un período de tiempo relevante</i>		
Otros análisis	<b>17</b>	<i>Describa otros análisis efectuados (de subgrupos, interacciones o sensibilidad)</i>		
<b>DISCUSIÓN</b>				
Resultados clave	<b>18</b>	<i>Resuma los resultados principales de los objetivos del estudio</i>		
Limitaciones	<b>19</b>	<i>Discuta las limitaciones del estudio, teniendo en cuenta posibles fuentes de sesgo o de imprecisión. Razone tanto sobre la dirección como sobre la magnitud de cualquier posible sesgo</i>		
Interpretación	<b>20</b>	<i>Proporcione una interpretación global prudente de los resultados considerando objetivos, limitaciones, multiplicidad de análisis, resultados de estudios similares y otras pruebas empíricas relevantes</i>		
Generabilidad	<b>21</b>	<i>Discuta la posibilidad de generalizar los resultados (validez externa)</i>		
Otra información Financiación	<b>22</b>	<i>Especifique la financiación y el papel de los patrocinadores del estudio y, si</i>		

		<i>procede, del estudio previo en el que se basa el presente artículo</i>		
--	--	---	--	--

Anexo 3. ESCALA DE VALORACIÓN STROBE

### 11.1.4 ESCALA DE VALORACIÓN ECALA NOS (NEWCASSTLE OTAWA)

#### 11.1.4.1 ESCALA NOS COHORTES

ESCALA DE VALORACIÓN DE LA CALIDAD NEWCASTLE - OTTAWA PARA ESTUDIOS DE COHORTE					
SECCIÓN	PREGUNTA	OPCIONES	PUNTOS	PÁGINA	
SELECCIÓN	1) Representatividad de la cohorte Expuesta				
		a) Verdaderamente representativa de la media en la comunidad			
		b) Parcialmente representativo de la media en la comunidad			
		c) Grupo de usuarios seleccionado, por ejemplo, enfermeras, voluntarios			
		d) no hay una descripción de la selección de la cohorte			
	2) Selección de la cohorte No expuesta				
		a) Extraída de la misma comunidad que la cohorte expuesta			
		b) Extraída de una fuente diferente			
		c) No hay descripción de la			

		selección en la cohorte no expuesta			
	3) Determinación de la Exposición	a) Registro seguro ( <i>por ejemplo, registros quirúrgicos</i> )			
		b) Entrevista estructurada			
		c) Autoinforme escrito			
		d) Sin Descripción			
	4) Demostración de que el resultado de interés no estaba presente al principio del estudio	a) SI			
		b) NO			
	<b>COMPARABILIDAD</b>	5) comparabilidad de las cohortes sobre la base del diseño o análisis	a) el estudio tiene de controles a _____ ( <i>seleccione el factor más importante</i> )		
			b) controles de estudio para cualquier factor adicional ( <i>Estos criterios podrían ser modificados para indicar específica de control para un segundo factor importante.</i> )		
	<b>DESENLACE</b>	6) Evaluación de los resultados	a) evaluación ciega independiente		
b) vinculación de registros					
c) Autoreporte					

		d) Sin Descrip			
	7) El seguimiento fue tiempo suficiente para resultados que se produzcan	a) Sí ( <i>seleccione un periodo de seguimiento adecuado para el resultado de interés</i> )			
		b) NO			
	8) Adecuación de seguimiento de cohortes	a) seguimiento completo - todos los sujetos representaban			
		b) los sujetos que se perdieron durante el seguimiento tienen un riesgo poco probable de introducir un sesgo - pequeño número perdido - > ____% ( <i>seleccionar una adecuada%</i> ) de seguimiento, o la descripción proporcionada de los que perdió)			
		c) seguimiento tasa < ____% ( <i>seleccionar una adecuada%</i> ) y no hay una descripción de los perdidos			
		d) ninguna declaración			
	<b>TOTAL DISCRIMINADO</b>		<b>TOTAL GLOBAL</b>		
	<b>Nota:</b> Un estudio puede otorgar un máximo de una estrella correspondiente a cada pregunta dentro de la selección y en las categorías de resultados. Un máximo de dos estrellas se puede dar en la categoría de comparabilidad				

Anexo 4. ESCALA DE VALORACIÓN DE LA CALIDAD NEWCASTLE - OTTAWA PARA ESTUDIOS DE COHORTE

### 11.1.4.2 ESCALA NOS CASOS Y CONTROLES

ESCALA DE VALORACIÓN DE LA CALIDAD NEWCASTLE - OTTAWA PARA ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES					
SECCIÓN	PREGUNTA	OPCIONES	PUNTOS	PÁGINA	
SELECCIÓN	1) Es la definición de casos adecuada?	a) si, con validación independiente			
		b) si, por vinculación de registros o por autoinformes			
		c) no descrito			
	2) representatividad de los casos	a) serie consecutiva o claramente representativa de casos			
		b) posibilidad de sesgos de selección o no declarado			
	3) Selección de Controles	a) Controles en la comunidad			
		b) Controles hospitalarios			
		c) Sin Descripción			
	4) Definición de Controles	a) No historia de la enfermedad (desenlace)			
		b) No descripción de la fuente			
	COMPARABILIDAD	5) comparabilidad de los casos y controles sobre la base del diseño o análisis	a) el estudio tiene de controles a _____ (seleccione el factor más importante)		
			b) controles de estudio para cualquier factor adicional (Estos criterios podrían ser modificados para indicar específica de control para un segundo factor importante.)		
DESENLACE	6) Determinación de la Exposición	a) registros seguros (informes quirúrgicos)			
		b) entrevista estructurada, donde el estado de casos y controles permanece cegado			
		c) entrevista estructurada, donde el estado de casos y controles no está cegado			
		d) autoinforme escrito o registro médico sólo			
		e) no reportado			
	7) Mismo método de determinación de casos y controles	a) Sí			
		b) NO			
	8) tasa de no respuesta	a) La misma tasa para ambos grupos			
		b) Descripción de los no encuestados			
		c) Evaluación diferente sin ninguna designación			
TOTAL DISCRIMINADO		TOTAL GLOBAL			

**Nota:** Un estudio puede otorgar un máximo de una estrella correspondiente a cada pregunta dentro de la selección y en las categorías de resultados. Un máximo de dos estrellas se puede dar en la categoría de comparabilidad

Anexo 5. ESCALA DE VALORACIÓN DE LA CALIDAD NEWCASTLE - OTTAWA PARA ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES

### 11.1.5 ANALISIS DE SESGOS

<b>EVALUACIÓN SESGOS INDIVIDUAL</b>				
<b>ITEM</b>	<b>VALORACIÓN</b>			<b>REFERENCIA</b>
	<b>BAJO RIESGO (0)</b>	<b>RIESGO POCO CLARO(1)</b>	<b>ALTO RIESGO(2)</b>	
<b>SESGO DE SELECCIÓN</b>				
Generación de la secuencia				
Ocultamiento de la asignación				
<b>SESGO DE REALIZACIÓN</b>				
Cegamiento de los participantes y del personal				
<b>SESGO DE DETECCIÓN</b>				
Cegamiento de los evaluadores del resultado				
<b>SESGO DE DESGASTE</b>				
Datos de resultados Incompletos				
<b>SESGO DE NOTIFICACIÓN</b>				
Notificación selectiva de los resultados				
<b>OTROS SESGOS</b>				
Otras fuentes de sesgo				

Anexo 6. EVALUACIÓN SESGOS INDIVIDUAL

### 11.1.6 ESCALA DE VALORACIÓN BIOÉTICA

#### 11.1.6.1 CÓDIGO DE NUREMBERG:

<b>CÓDIGO DE NUREMBERG</b>				
<b>#</b>	<b>DECALOGO</b>	<b>#</b>	<b>Ítems a valorar</b>	<b>PRESENCIA</b>
1	Consentimiento voluntario del ser humano.	1.1	<i>Integridad biológica y mental de los sujetos.</i>	
		1.2	<i>Capacidad legal / validez legal</i>	
		1.3	<i>Ausencia de coacción, coerción, fraude, engaño o similares.</i>	
		1.4	<i>Explicación clara de la intervención.</i>	
2	Necesidad de la intervención	2.1	<i>Fructífero, valor e impacto social</i>	
		2.2	<i>No es posible alcanzarlo desde otra metodología.</i>	
		2.3	<i>No diseñado bajo medios aleatorios/ innecesarios</i>	
3	El diseño del experimento debe ser realizado con pleno conocimiento del problema a resolver	3.1	<i>Experimentación previa con animales (si aplica)</i>	
		3.2	<i>Marco teórico completo, consistente.</i>	
		3.3	<i>Los resultados anticipados justifican la realización del estudio.</i>	
4	El experimento debe ser conducido de manera tal que evite todo sufrimiento o daño innecesario físico o mental.	4.1	<i>Control de factores causales de sufrimiento.</i>	
		4.2	<i>Balance riesgo – beneficio.</i>	
5	Exclusión de modelos que presenten razones a priori que impliquen desenlaces desfavorables en los participantes.	5.1	<i>Daño irreparable</i>	
		5.2	<i>Muerte de los participantes</i>	
6	El riesgo tomado no debe exceder nunca el determinado por la importancia humanitaria del problema que ha de resolver el experimento.	6.1	<i>Balance riesgo personal – beneficio social (humanitario)</i>	
7	Precauciones adecuadas al momento de desarrollar el experimento.	7.1	<i>Control de riesgos para los investigadores.</i>	
		7.2	<i>Control de riesgos para los participantes.</i>	
		7.3	<i>Control de daños en la intervención y el control.</i>	

8	El experimento debe ser dirigido por personal calificado.	8.1	<i>Se reporta la idoneidad de los investigadores.</i>	
		8.2	<i>Conflictos de interés declarados.</i>	
9	Libertad en la finalización del estudio	9.1	<i>Declaración de pérdidas y exclusiones.</i>	
10	Interrupción de la intervención.	10.1	<i>Al encontrarse elementos que sustenten la necesidad de interrumpir los análisis por los riesgos que acarrea el equipo investigador suspendió la investigación ( si aplica).</i>	
		10.2	<i>Medidas de impacto reportadas, ajuste por factores de distorsión.</i>	
<b>TOTAL</b>				

Anexo 7. CÓDIGO DE NUREMBERG.

#### 11.1.6.2 DECLARACIÓN DE HELSINSKI

DECLARACIÓN DE HELSINSKI, ASPECTOS COMPLEMENTARIOS				
#	ASPECTOS A VALORAR	#	Ítems a valorar	PRESENCIA
1	Protección de la vida y la dignidad de los participantes.	1.1	<i>Cuidado de la integridad física del participante.</i>	
		1.2	<i>Cuidado de la integridad emocional del participante.</i>	
		1.3	<i>Confidencialidad con los datos personales de las personas que participaron en las intervenciones desarrolladas.</i>	
2	Cuidado al medio ambiente	2.1	<i>Control de daños al medioambiente</i>	
		2.2	<i>Existe marco medioambiental dentro del protocolo de investigación.</i>	
3	Existencia del protocolo de investigación.	3.1	<i>Existe acceso al protocolo completo de la investigación.</i>	
		3.2	<i>Se explica dentro del protocolo las consideraciones éticas.</i>	
		3.3	<i>Fuentes de financiación, afiliaciones institucionales o afines.</i>	
		3.4	<i>Fuentes de compensación a los participantes.</i>	
		3.5	<i>Acceso al protocolo post-intervención.</i>	
4	Población vulnerable	4.1	<i>¿La investigación responde a las necesidades específicas del grupo poblacional?</i>	

		4.2	<i>¿Análisis de viabilidad frente al impacto de la intervención?</i>	
		4.3	<i>¿En población menor de edad se diligenció el asentimiento informado?</i>	
		4.4	<i>¿En población impedida, se pidió consentimiento al representante legal previo aval del comité de ética?</i>	
5	Registro adecuado de los ensayos clínicos	5.1	<i>Inscripción en una base de datos disponible al público.</i>	
		5.2	<i>Acceso actual a la base de datos.</i>	
		5.3	<i>Código único de identificación del ensayo.</i>	
6	Investigación con datos de seres humanos o muestras.	6.1	<i>¿Se solicitó consentimiento informado a los participantes, de no ser posible hubo evaluación por un comité de ética avalado?</i>	
		6.2	<i>Gestión de los permisos requeridos para la toma de las muestras</i>	
7	Veracidad en la información.	7.1	<i>Reporte de resultados negativos o inconclusos.</i>	
<b>TOTAL</b>				

Anexo 8. DECLARACIÓN DE HELSINKI

### 11.1.6.3 ÉTICA DE MÍNIMOS

<b>VALORACIÓN CON BASE EN PRINCIPIOS ÉTICOS GENERALES (PARADIGMA DE ÉTICA DE MÍNIMOS)</b>				
<b>PRINCIPIO</b>	<b>#</b>	<b>ITEMS</b>	<b>PRESENCIA</b>	<b>PUNTAJE</b>
<b>1. PRINCIPIO DE NO MALEFICENCIA</b>	1.1	<i>El planteamiento de la investigación desarrollada contempló todos los riesgos potenciales (reportados hasta el momento) dentro del protocolo.</i>		2
	1.2	<i>La proporción riesgo-beneficio ¿minimiza al máximo los riesgos con el diseño de la investigación?</i>		2
	1.3	<i>En ausencia de consentimiento informado (pacientes vulnerables) el diseño de la investigación protege a los participantes.</i>		4
	1.4	<i>En ausencia de los principios éticos de justicia, beneficencia y autonomía: ¿Lo planteado por los investigadores</i>		4

		<i>propende por la integridad global de los participantes ?</i>		
<b>2. PRINCIPIO DE JUSTICIA</b>	2.1	<i>Hubo control de sesgos en la inclusión de los participantes en la investigación.</i>		2
	2.2	<i>Al evaluar la muestra: se encontró representatividad de todos los grupos, mayoritarios o minoritarios.</i>		2
	2.3	<i>¿La distribución entre grupos de intervención y control fue homogénea?</i>		2
	2.4	<i>¿Existen variables de ajuste y control a lo largo del proceso de investigación?</i>		2
	2.5	<i>¿El balance entre viabilidad y factibilidad es reproducible en futuras investigaciones?</i>		2
	2.6	<i>Ante la ausencia de los principios de beneficencia y autonomía: la distribución de los pacientes per se, garantiza un trato equitativo a los participantes.</i>		4
<b>3. PRINCIPIO DE BENEFICENCIA</b>	3.1	<i>¿El desarrollo de la investigación contempla algún grado de compensación a los individuos participantes?</i>		1
	3.2	<i>El balance riesgo- beneficio maximiza los beneficios para los participantes.</i>		1
	3.3	<i>Dentro de las intervenciones elegidas: se ubicaron las medidas posibles que ofrezcan mayores beneficios a los pacientes.</i>		1
	3.4	<i>De ser posible: se mitigó el dolor y sensaciones displacenteras en las intervenciones realizadas.</i>		1
<b>4. PRINCIPIO DE AUTONOMÍA</b>	4.1	<i>Libre intención de los pacientes al momento de la participación.</i>		1
	4.2	<i>Conocimiento pleno de las intervenciones y los controles dentro del estudio.</i>		1
	4.3	<i>La decisión de participar en la investigación se dio en ausencia de factores que ejercieran control externo.</i>		1
	4.4	<i>Protección de los participantes en condición de vulnerabilidad.</i>		1
<b>TOTAL</b>				34/34

Anexo 9. ÉTICA DE MÍNIMOS

Puntos de Corte < 26 éticamente inviable. >=26 < 30 investigación con limitantes bioéticas importantes. >30 éticamente viable.

#### 11.1.6.4 REQUISITOS ÉTICOS EN INVESTIGACIÓN

<b>REQUISITOS ÉTICOS EN INVESTIGACIÓN (PROPUESTO POR EZEKIEL EMANUEL)</b>				
#	REQUISITOS	#	ITEM A VALORAR	PRESENCIA
1	VALOR SOCIAL O CIENTÍFICO.	1	<i>Evaluar un tratamiento, una intervención o una teoría que mejorará la salud y el bienestar o el conocimiento.</i>	
2	VALIDEZ CIENTÍFICA.	2.1	<i>Postular una hipótesis clara</i>	
		2.2	<i>utilizar principios y métodos científicos aceptados</i>	
		2.3	<i>las técnicas estadísticas</i>	
		2.4	<i>datos confiables y válidos.</i>	
3	SELECCIÓN EQUITATIVA DE LOS SUJETOS.	3.1	<i>Selección homogénea de los pacientes.</i>	
		3.2	<i>Cuidado de las poblaciones vulnerables</i>	
4	RAZÓN RIESGO /BENEFICIO FAVORABLE.	4.1	<i>Minimización de los riesgos y daños potenciales.</i>	
		4.2	<i>Maximización de los beneficios</i>	
		4.3	<i>Relación riesgo- beneficio proporcional para los participantes</i>	
		4.4	<i>Relación riesgo-beneficio proporcional para la sociedad</i>	
5	EVALUACIÓN INDEPENDIENTE.	5	<i>Evaluación del diseño del ensayo, la población sujeto propuesta y la razón riesgo/beneficio por individuos ajenos a la investigación.</i>	
6	CONSENTIMIENTO INFORMADO.	6.1	<i>Informar a los sujetos potenciales acerca del propósito de la investigación.</i>	
		6.2	<i>Información clara sobre los riesgos y los beneficios de la intervención.</i>	
		6.3	<i>Información sobre las alternativas posibles.</i>	
7	RESPECTO POR LOS SUJETOS INSCRITOS.	7.1	<i>La posibilidad de permitirles salirse de la investigación</i>	
		7.2	<i>La protección de su privacidad a través de la confidencialidad</i>	
		7.3	<i>La provisión de información acerca de riesgos o beneficios descubiertos en el curso de la investigación</i>	
		7.4	<i>La provisión de información acerca de los resultados de la investigación clínica</i>	
		7.5	<i>La vigilancia continua de su bienestar</i>	
<b>TOTAL</b>				

Lolas Stepke F, Quezada Sepúlveda A. Pautas éticas de investigación en sujetos humanos: nuevas perspectivas [Internet]. Chile: Programa Regional de Bioética OPS/OMS; 2003 [citado 2017, noviembre]. Disponible en: <http://www.libros.uchile.cl/258>

### 11.1.7 INSTRUMENTO DE ANÁLISIS ESTUDIOS INDIVIDUALES

<b>INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS</b>	
Nombre del Estudio	
Autor principal	
Autores secundarios	
Nombre de la revista donde se publicó	
Volumen y número	
Tipo de estudio	
Intervención	
Número de pacientes intervención	
Numero de pacientes control	
Resultado principal	
Resultados secundarios	
Intervención que favorece	
Sesgos detectados	

