

Antagonista

BENJAMIN ELENOWAJG¹

A partir de las primeras experiencias de Michael Mirowski a principios de la década de los ochenta, (1) el cardioversor desfibrilador implantable (CDI) se ha convertido sin lugar a dudas en la terapia de primera y casi exclusiva elección en el tratamiento de un grupo específico de pacientes con taquicardia ventricular (TV).

Luego de una primera etapa de escepticismo y férrea y casi unánime oposición del mundo cardiológico y tecnológico, varios estudios prospectivos y aleatorizados demostraron su indubitable eficacia y seguridad en el tratamiento de determinadas taquiarritmias ventriculares de alto riesgo, lo cual lo llevó a la actual posición de preeminencia en el arsenal antiarrítmico.

Concomitantemente, el enorme avance tecnológico que experimentaron estos equipos fue disminuyendo la morbimortalidad del método, con lo que se optimizó dramáticamente la relación riesgo-beneficio y así permitió expandir sus indicaciones. En tal sentido fueron varios los hitos históricos que signaron esta evolución:

- La amplísima capacidad de programación, que confirió a los equipos una enorme versatilidad y la posibilidad de lograr una adecuación "milimétrica" a las características de la taquiarritmia en cada paciente.
- El implante prepectoral con catéteres endocavitarios en lugar del sistema epicárdico simplificó sobremanera el procedimiento quirúrgico; la progresiva y acelerada disminución del peso y tamaño de los generadores y la aparición del sistema de carcasa activa con la posibilidad de utilizar un catéter único (en lugar de los 2 catéteres epicárdicos ¡y 2 o 3 enormes parches epicárdicos de las primeras épocas!) llevó la morbimortalidad quirúrgica a niveles mínimos.
- La incorporación de la estimulación antitaquicardia como primera alternativa de tratamiento en lugar del doloroso choque de alta

energía permite la reversión totalmente asintomática en muchos casos de TV. Como ventaja adicional importante, el gasto de batería es insignificante con respecto al del choque, lo cual prolonga muy significativamente la duración del CDI.

- La utilización de la onda de choque bifásica, una simplísima modificación tecnológica, pero cuyo descubrimiento requirió una investigación extensa, redujo drásticamente el umbral de desfibrilación, garantizando un implante exitoso en casi el 100% de los casos.
 - La incorporación de la estimulación antibradicardia, que evolucionó desde los modos más simples (VVI) hasta los más complejos (DDDR) también permitió cubrir el espectro bradiarrítmico y evitar la necesidad de utilizar marcapasos separados, que a veces complicaban sobremanera el manejo del paciente. En la actualidad ya existen incluso CDI con sistemas de resincronización ventricular, que seguramente serán motivo de otra controversia.
 - Los sofisticados algoritmos de los CDI más avanzados permiten un diagnóstico diferencial eficaz entre las taquiarritmias ventriculares y las supraventriculares, evitando los choques espurios que estas últimas solían desencadenar.
 - La excelente telemetría y capacidad de memoria de los equipos permiten documentar y analizar en detalle los episodios de taquiarritmias ocurridos, la eficacia de las terapias y la optimización consiguiente de la programación del CDI. Más aún, los equipos modernos son capaces de autoevaluar la eficacia de las terapias emitidas y en caso de que alguna no resulte adecuada, evitarla en los próximos episodios y utilizar directamente las que fueron exitosas.
- Existen muchos otros avances tecnológicos fascinantes que no puntualizaremos, ya que seguramente carecen de interés para quien no sea un

¹ Jefe de Electrofisiología, HIGA Presidente Perón. Clínica Santa Isabel

especial
resultab
sido larg
ver que
una evo
Ahor
aspecto
demostr
ca del C
mento d
tido, er
dieran n
un lado
riesgo d
cia de l
sobrevi
terapéu
los fárm
En l
fueron
multicé
remos l
MAI
Implan
con inf
fracción
espontá
inducib
guía si
compar
poblaci
pia ant
mortal
MUS
Trial) (s
similar
ducción
AVI
Defibri
que hal
TV/FV
40%. S
no con
los pac
versus
rona) y
en térr
CAS
incluye
bita (M
relacio
previos
La gra
ción de
yor en

especialista en el tema, que hasta hace pocos años resultaban impensables. El camino recorrido ha sido largo y fructífero, y sin embargo todo hace prever que recién se han dado los primeros pasos de una evolución futura casi imposible de vislumbrar.

Ahora bien, todos estos avances optimizaron el aspecto tecnológico del sistema, pero quedaba por demostrar lo realmente esencial: la eficacia clínica del CDI en el tratamiento de la TV y en el aumento de la sobrevida de los pacientes. En tal sentido, era necesario llevar a cabo los estudios que dieran respuesta a dos grandes interrogantes: por un lado la identificación de las poblaciones de alto riesgo de muerte por TV/FV y por el otro la eficacia de la terapia en términos de aumento de la sobrevida y sus ventajas con respecto a opciones terapéuticas ya establecidas, fundamentalmente los fármacos antiarrítmicos.

En la actualidad, algunas de estas incógnitas fueron respondidas por importantes estudios multicéntricos prospectivos y aleatorios. Resumiremos los principales:

MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial) (2): se incluyeron pacientes con infarto previo, en clase funcional I, II o III, fracción de eyección (FE) \leq 35%, sin TV sostenida espontánea, con TV no sostenida asintomática, TV inducible en el estudio electrofisiológico, que seguía siendo inducible posprocainamida EV. Se comparó el implante profiláctico del CDI en esta población de presunto alto riesgo *versus* la terapia antiarrítmica convencional y se demostró una mortalidad menor con el CDI.

MUSTT (Multicenter Un Sustained Tachycardia Trial) (3): se estudiaron pacientes de características similares al MADIT y también se demostró una reducción significativa de la mortalidad con el CDI.

AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators) (4): se evaluaron 1.013 pacientes que habían presentado detención circulatoria por TV/FV, o TV sostenida sintomática, con una FE \leq 40%. Si bien la etiología de la cardiopatía de base no constituyó un criterio de inclusión, el 81% de los pacientes eran coronarios. Se comparó el CDI *versus* antiarrítmicos (fundamentalmente amiodarona) y el CDI resultó significativamente superior en términos de aumento de la sobrevida.

CASH (Cardiac Arrest Study Hamburg) (5): se incluyeron pacientes sobrevivientes a muerte súbita (MS) cardíaca por TV/FV documentada, no relacionada con infarto de miocardio en los 90 días previos. Se comparó el CDI *versus* antiarrítmicos. La gran mayoría eran coronarios con baja fracción de eyección. Se demostró una sobrevida mayor en los pacientes implantados con un CDI.

CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study) (6): se estudiaron pacientes con TV sostenida o FV documentadas y se comparó la eficacia del CDI *versus* fármacos antiarrítmicos. Se observó una fuerte tendencia hacia una sobrevida mayor en los pacientes con CDI pero, por carecer de una población suficientemente importante, no alcanzó significación estadística.

Tras todas estas consideraciones clínicas, experimentales y tecnológicas, no resultan sorprendentes la creciente aceptación del CDI y el aumento significativo de sus indicaciones; el mismo "antagonista" en esta controversia es un entusiasta de esta terapia.

Sin embargo, este "entusiasmo" puede hacer correr el riesgo de considerar que ésta es una terapia ideal, carente de limitaciones e inconvenientes y que por lo tanto en toda TV está "automáticamente" indicado un CDI. Esto no es así; por una parte, el método tiene sus limitaciones intrínsecas y, por otra, existen diversos tipos de TV en las cuales el implante del CDI no está indicado o existen mejores opciones terapéuticas o directamente su utilización está contraindicada. Intentaremos aportar los elementos que permitan discernir entre estas diversas situaciones.

Limitaciones y desventajas del CDI

Esta terapia no es curativa; la causa que motiva la aparición de la arritmia no se modifica y el riesgo de su aparición persiste. Por otra parte, en la actualidad, el CDI no evita la aparición de la TV (aunque en tal sentido se están investigando diversos algoritmos de prevención por sobreestimulación). Esto tiene muchas veces importantes implicaciones a nivel psíquico y laboral (limitaciones en la posibilidad de realizar actividades potencialmente peligrosas para el paciente o terceros, como manejar, operar determinado tipo de maquinarias), etc., que afectan la calidad de vida del paciente.

La TV no siempre responde a la sobreestimulación; en estos casos, la reversión requiere un choque de cardioversión, que en general resulta molesto y doloroso, en especial si la arritmia recurre con frecuencia, lo cual deteriora significativamente la calidad de vida del paciente.

Complicaciones quirúrgicas: si bien éstas son escasas, la morbilidad del método no deja de existir (desplazamiento de catéteres, decúbitos, infecciones, perforación ventricular, endocarditis bacteriana, etc.). Resulta innecesario puntualizar los problemas que esto ocasiona.

Costo de los equipos: el costo de estos equipos sigue siendo muy alto, lo cual puede consti-

tuir una pesada carga económica para cualquier sistema de cobertura médica. Aun en aquellos países que destinan ingentes recursos para la salud y éstos son administrados en forma eficiente y honesta, los presupuestos disponibles son limitados; por consiguiente, se han establecido pautas para su utilización sensata, basados en criterios de indicaciones racionales y de comprobada eficacia. Resulta innecesario puntualizar que en las críticas condiciones socioeconómicas actuales de nuestro país es indispensable estudiar a fondo cada caso y considerar cuidadosamente la posibilidad de terapias efectivas alternativas.

El problema del costo de los sistemas es de enorme importancia, ya que directamente puede condicionar la posibilidad misma de acceso a la terapia. La discusión de este tema excede largamente esta controversia y la capacidad de análisis de este "antagonista". Sin embargo, y a riesgo de quedar en ridículo frente a quienes dominan el tema impositivo y arancelario, parece oportuno plantear algunos puntos: los diversos impuestos, aranceles, derechos, etc., que gravan a los CDI incrementan su costo en aproximadamente un 60%. Una (¿simple?) eliminación de ellos reduciría su precio a casi la mitad. Siendo un lego en la materia, nunca logré entender por qué en un "free shop" es posible adquirir whisky y cigarrillos (¡¡alcohol y tabaco!!), amén de otras chucherías ridículas, libres de impuestos y no se pueda aplicar el mismo criterio a productos médicos vitales. En tal sentido, la exención impositiva a los automóviles para discapacitados parece una política mucho más coherente.

En resumen, cuando el CDI sea la terapia de elección debe indicarse sin vacilación; sin embargo, *resulta imperioso establecer fehacientemente que estén presentes y documentados los criterios de indicación precisa y que no existan otras opciones válidas.*

En tal sentido expondremos aquellas situaciones en las que las TV no deben ser tratadas con CDI, en las que su eficacia no se ha comprobado, aquellas en las cuales existen diversas y/o mejores opciones terapéuticas y por último aquellas en las que su utilización está contraindicada. (7)

TV que no deben ser tratadas con CDI

Incluimos en este grupo las TV desencadenadas por causas transitorias, corregibles y/o reversibles y evitables.

Obviamente, muchas de ellas resultan bien conocidas por todo cardiólogo, pero serán comentadas a título enumerativo.

Causas transitorias: el ejemplo típico es aquella TV que se produce dentro de las primeras 48

horas del infarto agudo de miocardio. Está comprobado que su aparición no es un indicador de recurrencia posterior ni de aumento de riesgo de MS alejada.

Otro caso, mucho menos frecuente, es la TV por un traumatismo precordial (*commotio cordis*), si *a posteriori* no quedan lesiones residuales y el estudio electrofisiológico resulta negativo.

Causas corregibles y/o reversibles: en caso de existencia de un territorio isquémico significativo revascularizable, la conducta aceptada actualmente consiste en llevar a cabo dicha revascularización. El estudio **CABG Patch** (8) incluyó pacientes considerados de alto riesgo para arritmias ventriculares, con FE < 35% y ECGSP positivo, a quienes se sometió a cirugía de revascularización miocárdica. Se estableció un grupo control y otro al que se le implantó un CDI en forma profiláctica. No se observó diferencia significativa en la sobrevida entre ambos grupos. Aparentemente, al solucionarse la cardiopatía isquémica de base, se disminuyó el riesgo de muerte arritmica.

En la misma categoría se consideran el desequilibrio electrolítico, alteraciones del medio interno, etc., de diversas etiologías, que se puedan revertir.

En raras ocasiones, el origen de la TV se encuentra en un aneurisma ventricular que por sus características anatómicas resulta factible de resecar. También es poco frecuente la TV de origen isquémico necrótico producida por un circuito de reentrada pasible de ablación. Sin embargo, ambos casos constituyen oportunidades importantes para dar una solución definitiva a la TV.

Un caso de especial interés por su frecuencia y la efectividad de su solución es el de la TV secundaria a taquiarritmias supraventriculares o wolfianas pasibles de ablación. A ellas nos referiremos más adelante.

Causas evitables: se han descripto múltiples factores evitables que pueden ocasionar TV. El caso típico es el efecto proarrítmico de diversos fármacos (antiarrítmicos del grupo I o III, antidepressivos tricíclicos, etc.), dietas líquidas hipoproteicas, etc. Por supuesto, la conducta consiste en la eliminación del factor desencadenante.

En este grupo de factores "evitables" podemos incluir los accidentales, como una TV producida por electrocución, infusión errónea de agentes potencialmente arritmogénicos en dosis o por vías inapropiadas, etc. En estos casos es fundamental establecer el carácter accidental del episodio; en el ejemplo de la electrocución seguramente es sencillo, pero en el de errores en la medicación puede resultar muy difícil.

Pacientes en quienes no está comprobada la eficacia o la superioridad del CDI

Las indicaciones clase IA aceptadas en la actualidad son la detención circulatoria por TV/FV documentada electrocardiográficamente no debida a causa transitoria o reversible y la TV sostenida electrocardiográficamente documentada con compromiso hemodinámico severo (síncope o presíncope, insuficiencia cardíaca congestiva, shock o angina). (9)

La gran eficiencia del CDI está comprobada fundamentalmente en la población de *pacientes coronarios con infarto previo y mala fracción de eyección ($\leq 35-40\%$)*. En algunos de los principales estudios multicéntricos antes comentados, estas características constituían directamente criterio de inclusión; pero aun en los que no lo requerían taxativamente, la gran mayoría de los pacientes incluidos presentaban estas características. Desde el punto de vista de la práctica clínica, esto significa que la mayoría de los pacientes con TV de alto riesgo serán coronarios con mala FE y en ellos el CDI será sin duda la terapia de elección.

Sin embargo, esta evidencia no puede extrapolarse a pacientes con TV de otras etiologías y/o buena FE. No existen hasta ahora estudios prospectivos aleatorizados significativos en pacientes con TV sostenida estable sin descompensación hemodinámica y buena FE que provean evidencia acerca de que resulte apropiada la indicación del CDI. Más aun, el Working Group Report de la European Society of Cardiology la ubica como recomendación de clase III. (9) Lo mismo vale para la TV en cardiopatías de otro origen. Así como para considerar precisas las indicaciones de CDI en determinadas patologías o poblaciones nos basamos en los resultados concluyentes de importantes estudios multicéntricos, prospectivos y aleatorizados, la ausencia de ellos en otras patologías obliga por lo menos a considerar las indicaciones como probable o razonablemente adecuadas, pero no absolutas o indiscutibles.

Otro punto sobre el que aún no existen estudios significativos es el del "piso" de indicación del CDI. Hemos visto que el "techo" comprobado de FE en el que el CDI resulta efectivo en pacientes con TV de alto riesgo ronda en el 35-40%; con FE superiores, los beneficios son mucho menores. Falta, sin embargo, definir algún parámetro (¿determinado valor mínimo de FE?) que permita identificar aquellos pacientes en quienes el CDI no modificará sustancialmente el pronóstico, ya que éste está determinado no por la TV sino por el deterioro miocárdico pronunciado.

Pacientes en quienes existen diversas y/o mejores opciones terapéuticas

Existe un grupo de TV, en general poco frecuentes, pero cuya identificación es de enorme importancia, ya que tienen un tratamiento específico muy efectivo. Si bien su diagnóstico es resorte del electrofisiólogo, describiremos someramente sus principales características y su terapéutica específica.

TV por reentrada rama a rama: el mecanismo electrofisiológico de esta arritmia consiste en una reentrada cuyo circuito incorpora las ramas del sistema de conducción intraventricular. En general, este tipo de taquicardia se presenta en pacientes con miocardiopatía dilatada, de etiología idiopática o coronaria. (10) Lo típico es que la TV presente una morfología de bloqueo de rama izquierda (BRI), lo cual indica que la conducción anterógrada se realiza por la rama derecha y la retrógrada por la izquierda. El tratamiento habitual consiste en la ablación de la rama derecha, con lo que se interrumpe el circuito de reentrada y por consiguiente se elimina la TV. Estas taquicardias se identifican durante el estudio electrofisiológico por características específicas, que permiten diferenciarlas de taquicardias morfológicamente similares pero de mecanismo (y terapéutica) distinto.

TV originada en el tracto salida del ventrículo derecho (VD): esta TV aparece generalmente en pacientes sin alteraciones cardíacas estructurales. El ECG de base en general es normal, al igual que el ECG de señal promediada. Es relativamente frecuente y llega al 10% de las TV. La sintomatología es variable, desde el asintomático, en el que el diagnóstico es un hallazgo casual, pasando por las palpitaciones y llegando al síncope. Si bien la mayor parte de las taquicardias son salvadas autolimitadas, en ocasiones pueden ser prolongadas. La mayoría tienen una morfología de BRI con eje a la derecha. En general, las TV con BRI y eje a la izquierda están asociadas con alteraciones estructurales del VD, con características y pronóstico distintos. Los episodios tienden a incrementarse con el ejercicio y el estrés. El pronóstico es excelente, pese a los episodios repetidos, salvo la aparición de alteraciones estructurales. La localización habitual es en el tracto de salida del VD, mayormente en la región septal, que es la zona en donde se realiza la ablación por radiofrecuencia, que es el tratamiento de elección, en los casos más severos o sintomáticos. La ablación, en manos experimentadas, tiene resultados excelentes, (11) con una efectividad aguda del 90% y una recurrencia de alrededor del

7%, la mayor parte muy precoz. En estos casos, un nuevo procedimiento casi siempre resulta efectivo. En los casos más leves y asintomáticos, la terapia de elección puede ser la farmacológica (verapamilo, sotalol).

TV idiopática del VI: esta TV, poco frecuente, ocurre predominantemente en pacientes jóvenes, hombres en su mayoría, de entre 15 y 40 años. Las frecuencias ventriculares varían habitualmente entre 150 y 200 latidos por minuto y la morfología de la TV es de BRD con eje a la izquierda. El ECG de base es normal y habitualmente no existe cardiopatía estructural. Su duración es de algunos minutos a horas, si bien rara vez puede ser incesante. Su evolución generalmente es benigna y el síncope es infrecuente. (12) Puede desaparecer espontáneamente en el transcurso del tiempo, sin cardiopatía estructural. Si es incesante puede llevar a la miocardiopatía. Los tratamientos de elección son el verapamilo y la ablación por radiofrecuencia.

TV por taquiarritmias supraventriculares o fascículos accesorios: en ocasiones, las taquiarritmias supraventriculares o por fascículos accesorios pueden desencadenar TV. En estas situaciones, la terapia de elección es su ablación por radiofrecuencia o, como alternativa de segunda opción, el tratamiento con fármacos antiarrítmicos. El CDI quedaría como última opción en el improbable caso de fracaso de las terapéuticas mencionadas.

TV en los síndromes de QT prolongado: en la actualidad se conocen distintas variedades de este síndrome, que en algunos casos requieren el implante de un CDI. En el tipo LQT1, en el que las TV se producen en general por aumento del tono adrenérgico, la primera opción terapéutica la constituyen los betabloqueantes. (13) El CDI queda reservado a los casos severamente sintomáticos, en aquellos en los que los fármacos resultan ineficaces o si existen claros antecedentes de muerte súbita de familiares a edad temprana.

Contraindicaciones

Existen contraindicaciones formales para la utilización del CDI en determinados casos de pacientes con TV: (9, 14)

- Corta expectativa de vida (6 meses), por patologías concomitantes.
- Cuadros psiquiátricos graves o con secuelas neurológicas severas luego del paro cardíaco.
- Negativa del paciente al implante.
- Insuficiencia cardíaca clase IV refractaria a la medicación que no son candidatos a trasplante cardíaco.
- TV incesante.

CONCLUSIONES

Hemos intentado jugar el papel de abogado del diablo en esta polémica. Por supuesto, esta controversia está en sus albores. Sin duda alguna, los argumentos que se hubieran esgrimido y las conclusiones a las que hubiéramos arribado hubieran sido distintas hace 10 años y lo serán dentro de los próximos diez. Obviamente, lo importante no es el "resultado" de esta confrontación de enfoques, sino mantener una mentalidad permanentemente alerta y consciente de la relatividad de nuestras "verdades". Como lo expresó Mark Twain en la inefable y deliciosa reflexión de la eterna Eva acerca de la sabiduría de su amado Adán: "... realmente sabe un montón de cosas. Claro que no son como él las sabe." (15)

BIBLIOGRAFIA

1. Mirowski M, Reid PR, Mower MM y col. Termination for malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *N Engl J Med* 1980; 303: 322-324.
2. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS y col. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk of ventricular arrhythmia. Automatic Defibrillator Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-1940.
3. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-1890.
4. [No author listed]. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-1583.
5. Kuck KH, Cappato R, Siebels J y col. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102: 748-754.
6. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS y col. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS). A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297-1302.
7. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmic devices: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Pacemaker Implantation). *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1175-1209.
8. Bigger JT Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337: 1569-1575.
9. Hauer RN, Aliot E, Block M y col. Indications for implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy. Study Group on Guidelines and the Working Group on Arrhythmias and the Working Group on Cardiac Pacing of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1074-1081.

10. Mehdirad AA, Tchou PJ. Catheter Ablation of Bundle Branch Reentrant Ventricular Tachycardia. *En: Huang SKS, Wilber DJ. Radiofrequency catheter ablation of cardiac arrhythmias: basic concepts and clinical applications. 2nd ed. Armonk, NY: Futura Publishing Company, Inc; 2000.*
11. Wilber D. Ablation of Idiopathic Right Ventricular Tachycardia. *En: Huang SKS, Wilber DJ. Radiofrequency Catheter Ablation of Cardiac Arrhythmias: Basic Concepts and Clinical Applications, 2nd ed. Armonk, NY: Futura Publishing Company, Inc, 2000.*
12. Wellens HJJ, Rodríguez LM, Smeets JL. Ventricular tachycardia in structurally normal hearts. *En: Zipes DP, Jalife J. Cardiac electrophysiology. Philadelphia: Saunders; 1995. p 780.*
13. Acunzo RS. Las taquicardias ventriculares multiformes en pacientes con intervalo QT prolongado. *En: Elizari MV, Chiale P y col. Arritmias cardíacas. Bases celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento. Buenos Aires, Argentina: Propulsora Literaria SRL.*
14. Chiale P, Selva H, Franco A. Los cardiodesfibriladores automáticos implantables. Fundamentos técnicos, funcionamiento e indicaciones. *En: Elizari MV, Chiale P. y col. Arritmias cardíacas. Bases celulares y moleculares, diagnóstico y tratamiento. Buenos Aires, Argentina: Propulsora Literaria SRL.*
15. Twain M. Diario de Adán y Eva. 2^a ed., Buenos Aires, Argentina: Ediciones Corregidor; 1981. p 69.