

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS Fundada en 1551

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO

Eficacia de la adenosina en la taquicardia paroxística supraventricular en Emergencia

TESIS para optar el Título de : ESPECIALISTA EN MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES

AUTORES:

MILTON JOHN CARLOS VALDERRAMA WONG ;

CARLOS VALDIVIA FERNANDEZ

LIMA – PERÚ 2004

RESUMEN

OBJETIVO: Evaluar la eficacia de la Adenosina en el tratamiento de la Taquicardia Paroxística Supraventricular(TPSV) en pacientes admitidos al Departamento de Emergencia.

DISEÑO: Serie de casos, estudio clínico Multicéntrico, observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo.

LUGAR: Departamentos de Emergencia de los Hospitales Edgardo Rebagliati Martins, Hospital María Auxiliadora, y Complejo Hospitalario San Pablo.

PACIENTES: 45 Pacientes con sospecha de TPSV, de los cuales 37 cumplían con los criterios de inclusión(TPSV en EKG de 12 derivaciones, Frecuencia Cardíaca 150 latidos por minuto, hemodinamia estable y sin respuesta a maniobras vagales).

INTERVENCION Según protocolo propuesto, bolo inicial de Adenosina de 6 mg y luego 12 mg si es que no respondía.

RESULTADOS: 34 pacientes respondieron exitosamente a la administración de Adenosina, en solo 3 pacientes hubo fracaso, en ellos se optó por añadir otro antiarrítmico. No hubo aumento de la morbimortalidad con el uso de Adenosina.

CONCLUSIONES: la Adenosina es eficaz en el tratamiento de la TPSV, con efectos adversos fugaces, sin incrementar la morbimortalidad de nuestros pacientes.

Palabras claves: Adenosina, Taquicardia Supraventricular Paroxística,
departamento de emergencia

SUMMARY

OBJECTIVE: To evaluate the effectiveness of adenosine in the treatment of Paroxysmal Supraventricular Tachycardia(PSVT) in patients admitted into Emergency Department(ED).

DESIGN: Case Series, clinical study, prospective, longitudinal and descriptive multicenter.

SETTING: Emergency Department of three centres, Edgardo Rebagliati Martins, María Auxiliadora hospital and San Pablo complex.

PATIENTS: 45 Patients with TPSV suspected, from these 37 have inclusion criteries: ECG Findings, Heart frequency 150 beats per minute, stable hemodinamia and without response to vagal maneuvers.

INTERVENTIONS: The patients received an initial intravenous bolus of Adenosine 6 mg additional doses of 12 mg were given if necessary

RESULTS: 34 patients responded successfull when administred them adenosine only in three patients failed and received other antiarritmic drug . There were not morbidmortality increase when used the adenosine.

CONCLUSIONS: The Adenosine treatment is effective in TPSV with rapid adverse effects and without morbidmortality increase.

Key words: Adenosine, paroxysmal supraventricular tachycardia, Emergency Department.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCION Y CONTEXTO FISIOPATOLOGICO-CLINICO

La taquicardia supraventricular paroxística (TSVP) puede aparecer en todo tipo de pacientes (distintas edades con o, más raramente, sin cardiopatía de base).

La causa más frecuente de TSVP es la reentrada en el nodo auriculoventricular (nodo AV) que corresponde al 60% de los casos y es una de las formas más comunes de taquicardia con complejo QRS estrecho. Otras causas son la reentrada a través de la vía accesoria [explica el 25% de los casos y forma parte del síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW)], reentrada en el nodo sinusal, reentrada intraauricular y el aumento de automatismo.

La TSVP cursa en la mayoría de los pacientes con frecuencia cardíaca aumentada como único síntoma; sin embargo, otros pueden experimentar confusión, presíncope, síncope, síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar y «angor pectoris» que obligue a reestablecer el ritmo sinusal lo antes posible ¹

Cada una de ellas responde a un tratamiento específico. Las medidas terapéuticas de la TSVP incluyen la Cardioversión inmediata, la estimulación vagal, mediante masaje del seno carotídeo o maniobra de Valsalva, fármacos como la adenosina, adenosina trifosfato, verapamilo, bloqueantes betaadrenérgicos, digoxina, quinidina, procainamida, así como medidas más específicas, como la cardioversión selectiva y la estimulación auricular rápida. No obstante, hay que diferenciar varias situaciones.

Si se trata de un episodio agudo en un paciente hemodinámicamente inestable, el tratamiento de elección es la cardioversión eléctrica. En el caso de que la hemodinámica no se vea comprometida, las maniobras vagales, si no están contraindicadas, son efectivas en un 50% de los casos, si no son efectivas se procede al tratamiento farmacológico (administración intravenosa directa rápida de adenosina, adenosina trifosfato, verapamilo o diltiazem). Entre dos administraciones de fármacos intravenosos se deben intentar maniobras vagales, ya que puede tener lugar un fenómeno de sumación de efectos de las maniobras vagales y del fármaco ²En episodios crónicos se pueden utilizar fármacos como antagonistas del calcio, beta-bloqueantes adrenérgicos o digoxina ^{3,4}

A la adenosina, un nucleósido endógeno distribuido por todo el organismo, se le reconocieron efectos electrofisiológicos desde 1929 ⁵, pero hasta finales de la década de los ochenta no se ha evaluado su potencial como fármaco antiarrítmico.

Estudios en humanos han revelado que la adenosina inhibe la automaticidad del nodo sinusal, deprime la conducción del nodo AV y el período refractario e inhibe las arritmias ventriculares inducidas por isoproterenol ⁶ En Europa se ha utilizado mayoritariamente el ATP (precursor activo de la adenosina) como nucleótido antiarrítmico, mientras que en Estados Unidos lo ha sido la propia adenosina, ya que el ATP no se comercializa en dicho país. Recientemente se ha comercializado una especialidad que contiene adenosina, clasificada como antiarrítmico y con la dosis ajustada para su uso en TSVP (6 mg y 12 mg). En nuestro medio no contamos con adenosín trifosfato (ATP).

INTERES DE LOS DERIVADOS PURINERGICOS (ADENOSINA, ADENOSINA

TRIFOSFATO) COMO FARMACOS ANTIARRITMICOS

La adenosina y el adenosín trifosfato (ATP) son fármacos antiarrítmicos útiles para la recuperación de las taquicardias por reentrada del nodo AV y otras taquicardias por reentrada en las que esté envuelto el nodo AV ⁶ Además la adenosina y el ATP cuando se administran a pacientes en ritmo sinusal, con historia de taquicardia supraventricular paroxística, revelan preexcitación latente por enlentecimiento o bloqueo de la conducción a nivel del modo AV, evidenciando la existencia de vías alternativas de conducción ⁷.

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS Y CLINICAS DIFERENCIALES DE ADENOSINA VERSUS ADENOSINA TRIFOSFATO

Mecanismo de acción de farmacodinamia

La potencia relativa de las purinas sobre los receptores purinérgicos P1 de la membrana celular del miocardio es diferente: adenosina > adenosina monofosfato

(AMP) > adenosina trifosfato (ATP) ^{2,3}. Dichos receptores P1 a su vez se subdividen en dos A1 y A2. La activación de los A1 produce inhibición de la adenilciclase y, por tanto, disminución del AMPc intracelular, lo que produce una reducción de la fuerza contráctil del corazón disminuyendo la corriente de calcio al interior celular (efecto «indirecto» de la adenosina o mediado por AMPc). La activación de receptores A2, estimula la adenilato ciclase. Los

efectos cronotrópicos y dromotrópicos negativos de la adenosina están mediados por la estimulación directa de receptores A1, y tanto los A1 como los A2 están implicados en los efectos vasodilatadores coronarios de la adenosina). Por otra parte, la activación de los receptores P2 (más sensibles al ATP que al ADP) por la adenosina puede producir efectos vasodilatadores o vasoconstrictores según la localización. En la práctica estas diferencias en el mecanismo de actuación sobre sus receptores se traducen en distinta potencia de estos fármacos y, por tanto, distintas dosis para conseguir el mismo efecto. El principal efecto electrofisiológico de la adenosina sobre el tejido auricular (nodo S-A, nodo A-V y aurícula), estudiado en distintas especies animales, está mediado por una corriente interna rectificadora de potasio tiempo-independiente que parece ser idéntica a la estimulada por la acetilcolina (ACh). Este efecto parece desencadenado por la unión de la adenosina al receptor A1 en las células del miocardio. En los miocitos del ventrículo la densidad de estos canales de potasio sensibles a la adenosina y a la ACh [K(+)-ACh,m Ado] es mucho menor, por lo que la adenosina no tiene o tiene muy poco efecto sobre la forma, amplitud o duración del «potencial de acción ventricular ». Sin embargo, en presencia de una corriente interna de potasio inducida por catecolaminas, el ventrículo sí que se sensibiliza a la acción de la adenosina, ya que esta inhibe dicha corriente, posiblemente por impedir la formación de AMPc.

Todos los efectos electrofisiológicos celulares de la adenosina son inhibidos de forma competitiva por las metilxantinas (pero no por la atropina) y se piensa están mediados por la estimulación de los subreceptores A1 adenosínicos.

Dicha activación de los receptores de la superficie celular es responsable, al parecer tanto de los efectos sobre los canales de potasio sensibles a la adenosina como sobre la formación de AMPc, a través de una proteína inhibidora fijadora de nucleótidos de guanina (G1) ⁷. A pesar de las diferencias en su mecanismo de acción, la adenosina y el ATP tienen efectos farmacodinámicos similares. Una inyección intravenosa rápida (bolus) de adenosina deprime transitoriamente el automatismo del nodo sinusal, y en consecuencia deprime su frecuencia; deprime la conducción del nodo AV con el retraso o bloqueo de la conducción resultante, provoca hiperpolarización del tejido auricular con tendencia a disminuir la excitabilidad, atenúa los efectos relacionados con las catecolaminas sobre los miocitos ventriculares y deprime la actividad marcapasos en las fibras de Purkinje. Los efectos del ATP son los mismos, por lo que las acciones del ATP sobre la conducción en el nodo AV deben explicarse por su rápida hidrólisis a adenosina. En perros se ha descrito un cierto efecto vagal del ATP ⁵, pero no así en humanos.

Farmacocinética y estabilidad

La adenosina es la principal molécula activa en ambos fármacos, ya que el ATP es rápidamente transformado en adenosina cuando actúa por vía exógena. Ambos fármacos consiguen su efecto farmacológico antes de los treinta segundos desde su administración intravenosa. Dicha rapidez es función de la vía de administración empleada, periférica o central (vena femoral, por ejemplo), siendo esta última la más rápida. La semivida plasmática ($t_{1/2}$) de ambos fármacos «in vivo» puede ser menor de diez segundos, ya que es rápidamente captado y metabolizado por las células de la sangre y endoteliales

vasculares, lo que dificulta enormemente la realización de estudios farmacocinéticos convencionales y de monitorizar sus niveles plasmáticos debido a su extremadamente corta $t_{1/2}$. La adenosina se metaboliza fundamentalmente a inosina y posteriormente a hipoxantina. Además la adenosina sufre fosforilaciones hasta AMP. En treinta segundos tras la administración de la dosis intravenosa es eliminada totalmente del plasma. Este valor de $t_{1/2}$ condiciona que la duración del efecto de la adenosina sea de alrededor de diez segundos (la duración de sus efectos adversos, en general también es muy corta) ⁸. Como se deduce de su rápido metabolismo celular y corta $t_{1/2}$ plasmática no se requiere ajuste de dosis en la insuficiencia renal y hepática. Una de las diferencias entre ambas moléculas es su estabilidad en solución. La estabilidad de la adenosina es mucho mayor que la del ATP en solución del NaCl al 0,9% o agua para inyección. Concretamente a concentraciones de ambos fármacos de 5 mg/ml el ATP se degrada (a AMP y ADP) casi un 50% en dos meses a 15°C, mientras que la adenosina se mantiene estable. Manteniendo la solución de ATP a bajas temperaturas (4°C o bien congelando a -20°C) dicha degradación se reduce a menos del 10%.

Efectos adversos

Puech et al. han sugerido que existen diferencias de efectos adversos entre el ATP y la adenosina, siendo menores para la adenosina (Tabla 1). El ATP parece asociarse a mayor frecuencia de efectos adversos a nivel cardiovascular y respiratorio. Dichos efectos se pueden reducir si se inician tratamientos con dosis bajas (10 mg). Otra forma de reducir los efectos

adversos del ATP es pretratando con iosina. Por el contrario, la adenosina ha producido mínimos efectos cardíacos y no cardíacos a dosis altas (23 mg) (6).

En general los efectos son leves, fugaces y dependientes de la dosis, siendo ambos fármacos bien tolerados. En un ensayo clínico, doble ciego y aleatorizado con 39 pacientes y 68 episodios, no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de efectos adversos entre ambos fármacos utilizados en el tratamiento de taquicardias supraventriculares. La frecuencia global de efectos adversos fue del 81% para la adenosina y del 94% para el ATP. Los más comunes fueron dolor torácico y disnea descritos en el 48 y 55% de pacientes tratados con adenosina y en un 54 y 42% en los tratados con ATP, respectivamente. Otros síntomas fueron cefaleas, rubor facial y ligero mareo igual de frecuentes con ambos fármacos. Todos estos síntomas duraron menos de un minuto y fueron leves. En dos pacientes (uno de cada grupo) la intensidad de los síntomas fue tal que rechazaron que se les administrara nuevas dosis. Con ambos compuestos ocurrieron extrasístoles ventriculares prematuras (en 12 episodios con adenosina y 14 con ATP). Dos pacientes tratados con ATP evidenciaron fibrilación auricular temporal, mientras que dicho efecto no tuvo lugar en ninguno de los tratados con adenosina. No se observaron más efectos adversos, excepto un ligero aumento de la presión arterial tras la restauración del ritmo sinusal.

Existen algunas evidencias de que los síntomas respiratorios inducidos por la adenosina se deben a la activación de receptores adenosínicos. La administración intravenosa directa rápida de adenosina en humanos produjo disnea vía aorta ascendente, pero no la produjo si se administra en la aorta

descendente. Administrada en infusión continua la adenosina causó disnea, rubor facial y dolor cordial. A altas dosis aumentaron los efectos a nivel cordial, disminuyó la PCO₂ arterial y se desarrolló alcalosis respiratoria. En sujetos sanos la hiperventilación no se asoció con hipoxia ni con cambios espirométricos. En un paciente tratado con ATP se observaron convulsiones y asma bronquial. En otro paciente empeoró el asma tras la administración de 12 mg de ATP. La inhalación de adenosina o ATP provoca broncoconstricción en pacientes con obstrucción reversible de vías aéreas, pero no parece provocarla en sujetos sanos. Por extensión se piensa que vía sistémica puede agravar un broncospasmo (existe algún caso descrito antes mencionado), pero no está bien establecido dicho efecto ni su curso temporal.

Teratogenicidad y seguridad en el embarazo

Debido a la distribución natural de adenosina no son de esperar en principio grandes riesgos para el feto. Hay algún caso de mujer gestante que recibió dosis de adenosina durante la 39 semana de gestación y el niño al nacer no presentó efecto adverso alguno sobre el corazón, mientras que fue clínicamente efectivo en la madre ³. Esto es particularmente importante, ya que el verapamilo atraviesa bien la barrera placentaria y han sido descritos efectos como bradicardia, bloqueo, inotropismo negativo e hipotensión en el feto. No obstante, la FDA la clasifica en la categoría de riesgo fetal «C», ya que se han visto algunos efectos mutagénicos «in vitro».

Interacciones farmacológicas

A continuación se describen las interacciones clínicamente significativas descritas hasta la fecha con adenosina y/o ATP. No obstante, dada la corta

semivida plasmática de ambas moléculas las interacciones son difíciles de valorar.

Con dipyridamol. Está bien documentada una interacción de la adenosina con el dipyridamol en el sentido de aumentar la toxicidad de la adenosina (hipotensión, disnea y vómitos). El comienzo de la interacción es rápido, de efecto moderado y parece ser por disminución del metabolismo de la adenosina.

Con teofilina. La teofilina (y otras metilxantinas como la cafeína) disminuyen la efectividad de la adenosina de forma rápida y moderada, posiblemente por disminuir la vasodilatación por antagonismo de los efectos farmacológicos. Esta interacción ha sido bien documentada.

Con los antagonistas del calcio. Concentraciones tóxicas de antagonistas del calcio y administración de adenosina (dosis terapéuticas) pueden producir bradicardias prolongadas.

Con nicotina. En un estudio pobremente documentado se describe el aumento de la taquicardia en personas que tomaban chicles de nicotina y adenosina a la vez; el efecto fue leve y el mecanismo desconocido.

Eficacia terapéutica

Hasta la fecha, de los dos derivados de la adenina, el ATP ha sido más estudiado en el tratamiento de las taquicardias supraventriculares paroxísticas en Europa (en Estados Unidos no está comercializado). En un reciente estudio realizado en 89 pacientes con TSVP atendidos en urgencias de un hospital español se obtuvo un 91% de eficacia clínica con ATP. En Europa se han utilizado dosis de 10-20 mg de ATP en adultos (3- 15 mg en niños) con una eficacia clínica media del 95% (89-98%). La finalización de la taquicardia tuvo

lugar en los diez-cuarenta segundos tras la inyección, siendo más rápido cuando se administraba por vena central.

En un reciente estudio de ámbito prehospitalario llevado a cabo por equipos paramédicos de urgencia se trataron con adenosina intravenosa 84 pacientes con TSVP, obteniéndose un 85% de eficacia clínica. La administración intravenosa directa rápida de adenosina (dosis de 83 ± 35 mg/kg) durante 32 episodios de TSVP en cinco pacientes obtuvo éxito en terminar la taquicardia en

todos los episodios. La forma en que acababan las taquicardias fue similar a la del ATP. Se ha visto que el margen de dosis eficaz para la adenosina varía de 2,5 a 25 mg. DiMarco et al.² realizaron un ensayo clínico controlado con placebo multicéntrico para evaluar la eficacia de dosis secuenciales de adenosina en el tratamiento de la TSVP. Se administraron secuencialmente dosis de 3, 6, 9 y 12 mg de adenosina por vía venosa periférica y se compararon con volúmenes correspondientes de suero salino isotónico. Los porcentajes de respuesta acumulados fueron 35,2, 62,3, 80,2 y 91,4%, respectivamente.

Sorprendentemente se obtuvo una respuesta final acumulada del 16,1% en el grupo placebo que los autores achacaron a los criterios de inclusión de pacientes. Rankin et al. evidenciaron que las dosis mínimas efectivas variaban de un paciente a otro e incluso que dependían de la vía de administración. La mínima dosis efectiva fue de 3 mg cuando se administraba a través de una vena femoral y 10,8 mg cuando se administraban vía periférica.

Más recientemente se han realizado varios estudios con adenosina. En Australia se administraron dosis incrementables de adenosina a 32 adultos y cinco niños durante 39 episodios de taquicardia paroxística. Se aplicó «análisis por intención de tratar», obteniéndose porcentajes de eficacia del 87% [incluidos dos pacientes que se diagnosticaron de taquicardia ventricular tras fallar el tratamiento con adenosina (interés diagnóstico)]. Otros estudios con adenosina han sido realizados en Estados Unidos para tratar las TSVP en adultos y en niños. En la bibliografía consultada hemos encontrado pocos ensayos clínicos comparativos entre ATP y adenosina. Rankin et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego comparativo de adenosina *versus* ATP en 39 pacientes y 68 episodios de taquicardia s u p r a v e n t r i c u l a r. La adenosina restableció el ritmo sinusal en 20 pacientes (25/27 episodios) y reveló arritmias auriculares en nueve. El ATP restableció el ritmo sinusal en 17 pacientes (22/25 pacientes) y reveló taquicardias auriculares en seis. En pacientes que recibieron ambos compuestos, la dosis efectiva de adenosina fue 3,8 mg y de ATP de 6,6 mg ($p < 0,05$), lo que sugiere una potencia equimolar. Los autores concluyen que la única diferencia entre adenosina y ATP es su estabilidad química, ya que su eficacia clínica y seguridad son comparables.

En resumen, tanto la adenosina como el ATP son efectivos en el tratamiento de las TSVP con porcentajes de efectividad en torno al 90%.

En cuanto a las dferencias clínicas existentes entre los derivados de la adenina y el verapamilo (clásico tratamiento farmacológico de elección en la TSVP), cabe destacar un estudio en el que se comparó la eficacia del ATP *versus*

verapamilo en la finalización de taquicardias del nodo AV inducidas eléctricamente en 20 pacientes. El ATP fue efectivo en el 100% de los casos mientras se administran a dosis suficientes (20 mg). EL verapamilo fue efectivo en el 75-80% de los casos según la dosis fuera de 5 o 10 mg, respectivamente.

Más recientemente se ha comparado la eficacia clínica del ATP *versus* verapamilo en pacientes atendidos en el servicio de urgencia de un hospital español. Los pacientes fueron diagnosticados de TSVP resistentes a maniobras vagales y se les administró aleatoriamente 5-10 mg de verapamilo o 5-20 mg de ATP. Los fracasos terapéuticos de cada uno de ellos se trataron con el fármaco alternativo. Los porcentajes de eficacia del verapamilo y ATP fueron 86 y 83%, respectivamente, por lo que se concluye que la eficacia es similar. En un ensayo clínico, aleatorizado y multicéntrico se comparó la adenosina con el verapamilo en el tratamiento de taquicardias supraventriculares espontáneas e inducidas en 158 pacientes. Los porcentajes de respuesta acumulados de adenosina en una primera dosis de 6 mg, y si era necesario una de 12 mg posterior, fueron del 57,4 y 93,4%, respectivamente; en el caso del verapamilo a dosis de 5 mg seguidos de 7,5 mg si era necesario, fueron del 81,3 y 91,4%, respectivamente.

No hubo diferencias significativas entre la adenosina y el verapamilo en términos de eficacia o aparición de arritmias tras el efecto antiarrítmico. Hood et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado doblemente cruzado en el tratamiento de la taquicardia supraventricular en el que 25 pacientes (ya que de los 32 iniciales siete respondieron a maniobras vagales) fueron aleatorizados a recibir adenosina o verapamilo.

El diseño del estudio permitía que si no se alcanzaba el ritmo sinusal con el primer fármaco, se le administrara el otro. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la eficacia relativa. El 86% (12/14) de los pacientes que respondieron a la adenosina lo hicieron a dosis 0.120 mg/kg. Tampoco hubo diferencias en la incidencia de arritmias de conversión por ambos fármacos.

Recientemente se ha comparado la eficacia de Verapamilo y adenosina para el tratamiento de la TSVP en el medio prehospitalario. En dicho estudio se analizaron tratamientos de verapamilo de forma retrospectiva y con adenosina de forma prospectiva. El Verapamilo obtuvo un porcentaje de efectividad del 64% y la adenosina del 78% en el restablecimiento del ritmo sinusal.

El estudio puso de manifiesto la dificultad del correcto diagnóstico de las taquiarritmias por el personal paramédico y médicos generales, así como la tendencia a prescribir preferentemente adenosina por los médicos generales en este estudio. Garratt et al. realizaron un estudio comparativo entre adenosina y verapamilo en la finalización de taquicardias paroxísticas del nodo AV. A 20 pacientes sometidos a estudio electrofisiológico cardíaco invasivo, se les administró vía intravenosa ambos fármacos, de manera que cada paciente fue su propio control. La administración de 0,125 mg/kg (intervalo de 0,05 a 0,20) resultó en la finalización de todas las taquicardias. Por su parte la administración de verapamilo (0,145 mg/kg) consiguió finalizar la taquicardia en 19 de 20 pacientes.

En este último caso se produjeron arritmias sintomáticas en dos pacientes. El análisis de los resultados en términos de finalización de taquicardias, ausencia de arritmias significativas tras la conversión a ritmo sinusal, y desenmascaramiento de preexcitación latente o intermitente reveló que el tratamiento con adenosina fue

satisfactorio en todos los pacientes (20/20), mientras que el verapamilo sólo en 14 pacientes (14/20) ($p < 0,05$). Los seis pacientes con mala respuesta al verapamilo tenían taquicardia por reentrada AV. Los autores concluyeron que la adenosina presenta ciertas ventajas respecto al verapamilo en el tratamiento agudo de pacientes que presenten taquicardias por reentrada AV.

Eficacia diagnóstica

Es relativamente frecuente la realización de diagnósticos erróneos en pacientes con arritmias, lo cual puede desencadenar graves consecuencias para los mismos.

Los diagnósticos erróneos aún se producen a pesar de existir excelentes publicaciones de criterios diagnósticos de arritmias mediante electrocardiografía de gran especificidad y sensibilidad (64).

En un ensayo multicéntrico llevado a cabo por DiMarco (que comparaba la adenosina *versus* verapamilo en taquicardias paroxísticas del nodo AV ya comentado anteriormente) se tuvo que excluir al 15% de pacientes admitidos inicialmente porque la revisión de sus ECG iniciales revelaba que presentaban taquicardias auriculares y no del nodo AV.

Los errores de diagnóstico son más frecuentes con las arritmias de complejos QRS anchos y sus consecuencias pueden ser más graves que las de

complejos QRS estrechos. Pacientes que presentan clásicos patrones del ECG de taquicardia ventricular o arritmias auriculares de preexcitación son confundidas con taquicardias supraventriculares con conducción aberrante y en consecuencia tratados con verapamilo intravenoso. Este tratamiento puede conllevar a hipotensión y aceleración de la taquicardia ventricular y de la frecuencia ventricular

de la arritmia auricular por preexcitación. Ambas arritmias, la taquicardia ventricular y la arritmia auricular por preexcitación, pueden poner en peligro la vida

del paciente, incluso en ausencia de verapamilo. No está del todo aclarado que el efecto adicional sobre el estado hemodinámico del verapamilo aumente la mortalidad.

La adenosina puede facilitar el diagnóstico de las taquicardias AV (con y sin complejos aberrantes), produciendo bloqueo del nodo AV que revelará arritmias intraauriculares sin afectar a las arritmias auriculares por preexcitación ni a las taquicardias ventriculares.

Otros usos (investigación experimental)

La adenosina se ha empleado también en otras situaciones que se enmarcan fundamentalmente en el terreno de la investigación experimental, siendo algunas de ellas:

- Reducción de la sobrecarga en situaciones de bajo gasto.
- Profilaxis de la oclusión de injerto post «bypass».
- Hipotensión controlada en aneurisma cerebral quirúrgico.
- Diagnóstico de vasoconstricción pulmonar.

— Imágenes miocárdicas con 201Tl.

INDICACIONES APROBADAS PARA LA ADENOSINA Y PROTOCOLO DE UTILIZACIÓN

Las indicaciones aprobadas a nivel cardiológico para la adenosina y ATP son dobles. (Datos obtenidos de la ficha técnica de Adenocor®):

Uso terapéutico. Reversión rápida a ritmo sinusal de taquicardias paroxísticas supraventriculares, incluyendo aquellas asociadas a vías de conducción anómalas

(síndrome de Wolff-Parkinson-White), en las que el nódulo AV participe en el circuito de reentrada.

Uso diagnóstico. Ayuda al diagnóstico de taquicardias supraventriculares con complejos anchos o estrechos. Si bien no revierte el flutter auricular, la fibrilación auricular o la taquicardia ventricular a ritmo sinusal, el enlentecimiento de la conducción por el nodo AV facilita el diagnóstico de una actividad auricular. Además se puede usar en investigación electrofisiológica endocavitaria. Dado que no se recomienda la utilización de adenosina para el tratamiento de pacientes con taquicardias irregulares (7), creemos conveniente, de acuerdo con Camm et al. (7), restringir la utilización de la adenosina a los siguientes casos.

Pacientes con taquicardia regular de complejo (QRS) estrecho en los casos de duda entre taquicardia auricular o nodal.

- Pacientes con taquicardia nodal cuando exista evidencia de insuficiencia de la función ventricular o concurra bloqueo betaadrenérgico (farmacológico).

— Pacientes no graves, con diagnóstico electrocardiográfico dudoso de taquicardia regular de complejo amplio.

CONSIDERACIONES FARMACOECONOMICAS, PRACTICAS Y CONCLUSION

Otra cuestión es si la adenosina (o el ATP en su caso) puede sustituir completamente al verapamilo como tratamiento de elección en la TSVP.

Actualmente la adenosina es una eficaz alternativa al verapamilo en el tratamiento

de las taquicardias de complejo estrecho y quizá sea más importante todavía su papel en el contexto diagnóstico-terapéutico de las taquicardias de complejos anchos de causa incierta. Recientemente algunos estudios ponen de manifiesto las ventajas de la adenosina y el AT P frente al verapamilo en ciertas indicaciones.

Finalmente hay que destacar que la comercialización de la adenosina no debería motivar su uso indiscriminado en el tratamiento de taquiarritmias cardíacas (servicios de urgencias médicas) recordando que son las terapéuticas no farmacológicas (maniobras vagales) las que primero se deben probar en estos pacientes y que el Verapamilo fue, y quizá sea aún, un fármaco revolucionario en el tratamiento de la TSVP ⁷.

TABLA 1 . Estudios publicados sobre uso de la adenosina en el tratamiento de la TPSV

Estudios	Criterios para la inclusión	Criterios Para la evaluación	Númer o de sujetos	Número que respondió	Tiempo de conversión	Dosis efectiva
Di Marco et al 1985	TPSV espontánea o inducida	Eliminación	29	29	21	0.0375 a 0.287 mg/Kg
Muñoz et al 1984	TPSV espontánea	Eliminación	6	6	20	0.140 mg/Kg
Watt et al 1986	TPSV espontánea	Eliminación o control de ritmo ventricular	7	7	20	0.135mg/Kg
Sellers et al 1987	TPSV espontánea o inducida	Eliminación	14 ^a 11 ^b	14 ^a 11 ^b	25 ^a 25 ^b	0.104 mg/Kg y 0.069mg/Kg
Griffith et al 1998	Taquicardias inducidas 9 TPSV de complejo ancho. 9 TPSV de complejo estrecho	Eliminación o aparición de un bloqueo AV	9 9	8 9	27 23	0.14mg/Kg 0.11 mg/Kg
Rankin et al 1990a	TPSV espontánea o inducida	Eliminación	27 ^c	22		7.3 mg/Kg
Rankin et al 1989	TPSV espontánea	Eliminación	25	25		0.10 mg/Kg
Clarke et al 1987	TPSV aguda o refractaria	Eliminación	4	4		0.10 a 0.25 mg/Kg
Overholt et al 1988	TPSV aguda o inducida	Eliminación	13 ^e	13	No especificado	0.144mg/Kg

Expresado como cifra promedio o rango, ^a espontáneo, ^b inducido, ^c 25 respuestas de 27 episodios, ^d3 lactantes, 1 niño, ^e niños.

TABLA 2.- Datos de los estudios que describen el uso diagnóstico de la Adenosina en pacientes con taquicardia de Complejo Estrecho

referencia	Número de sujetos	arritmia	Número que respondió	eliminación	Respuestas Bloqueo AV	Ningún efecto
Di Marco et al 1985	46	TPSV	31	30		1
		FLA/FA	7		7	
		TA/TS	8		8	
Watt et al 1986	7	TPSV	3	3		1
		FLA	4		4	
Sellers et al 1987	31	TPSV	23	23	8	
		FLA/TA	9			1
Griffith et al 1988	9	TPSV	8	8		
		FLA	1			
Overholt et al 1988	20	TPSV	13	13		
		FLA/TA	7		7	
Rankin et al 1989	40	TPSV	25	25		15
		FLA/TA	15		15	

TPSV= taquicardia paroxística supraventricular; FA=fibrilación auricular; FLA=fluter auricular; TS=taquicardia sinusal; TA=taquicardia auricular; AV=auriculoventricular

Efectos adversos de la Inyección Intravenosa en Bolo de la Adenosina Observados Durante Dos Estudios Grandes sobre la Eficacia (DiMarco et al 1990) (n=266)*

TABLA 3. Porcentaje de pacientes que reportan efectos adversos

Efectos	Leves	Moderados	Severos
Bochornos faciales	7	10	0.8
Dolor torácico	3	1	0
Diseña	6	6	0.4
Presión torácica	3	3	0.8
Hipotensión	0.4	0.4	0
cualquiera	17.7	18.4	2.3

MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo es un estudio clínico Multicéntrico, observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo.(serie de casos)

El período de estudio se llevo acabo entre el 1^o de Noviembre del 2003 al 31 de Abril del 2004, fueron 138 pacientes con el diagnóstico de Taquicardia de Complejo Angosto(TCA) admitidos en el departamento de emergencia de 3 instituciones de salud de la ciudad de Lima: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Hospital de Apoyo María Auxiliadora y el Complejo Hospitalario San Pablo.

Criterios de inclusión:

Pacientes con sospecha de Taquicardia Paroxística Supraventricular por criterios encontrados en un electrocardiograma de 12 derivaciones, ya establecidos, con frecuencia ventricular mayor a 150 latidos por minuto hemodinámicamente estables y sin respuesta a maniobras vagales.

Criterios de exclusión:

Antecedente de Síndrome de Wolf Parkinson White.

Pacientes con Taquicardia de Complejo Ancho.

Pacientes con Taquicardia Inestable que requieren Cardioversión

Sincronizada con CC de urgencia.

Contraindicaciones al fármaco en estudio, que incluye:

Pacientes que tienen asma bronquial

Historia de bloqueo aurículo-ventricular de segundo y tercer grado.

Pacientes con síndrome de seno enfermo.

Administración previa de dipiridamol o metilxantinas.

Presencia de hipoxemia, hipercapnia, hipokalemia o hipovolemia.

De los 138 pacientes con TCA cumplían estos criterios 37 pacientes que fueron admitidos al protocolo de administración de ADENOSINA(bolo inicial de 6mg y si no había respuesta un segundo bolo de 12mg).

El diagnóstico de Taquicardia Paroxística Supraventricular se hizo con EKG de 12 derivaciones y durante la administración de Adenosina se corría el trazado electrocardiográfico evidenciándose la Pausa Sinusal y la conversión al ritmo sinusal demostrándose así su eficacia.

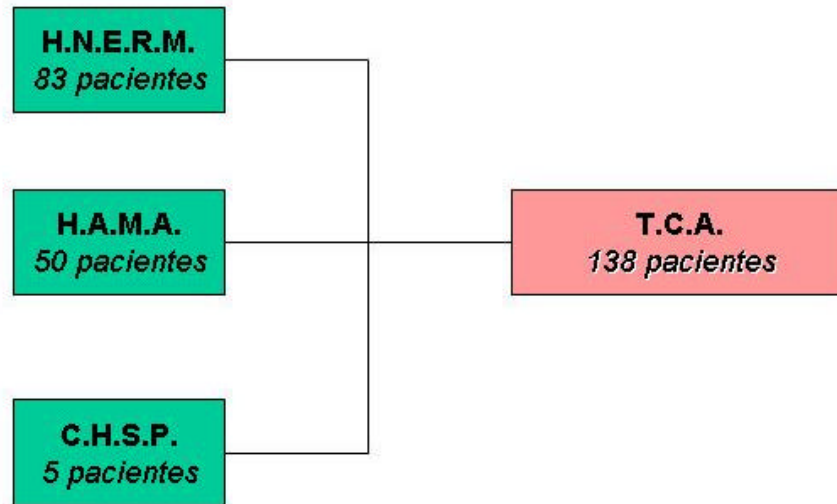
El personal de enfermería fue capacitado en la administración de ADENOSINA, “en bolo y en bala”(guías 2000-ACLS).

La validez estadística se realizó a través de un software estadístico, el SPSS 11.01, que sustentó nuestras conclusiones.

RESULTADOS

1.-El total de pacientes admitidos con el diagnóstico de taquicardia durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de noviembre del 2003 hasta el 31 de abril del 2004 fueron 138 pacientes, de los cuales ingresaron al estudio 45 pacientes, siendo excluidos 4 pacientes que requirieron terapia eléctrica (Cardioversión sincronizada) por ser catalogados como *Taquicardia Inestable*, los 41 pacientes restantes ingresaron al protocolo de administración de Adenosina por encontrarse dentro de los criterios de inclusión. (Pacientes con sospecha de Taquicardia Paroxística Supraventricular por criterios, ya establecidos encontrados en un electrocardiograma de 12 derivaciones, con frecuencia ventricular mayor a 150 latidos por minuto hemodinámicamente estables y sin respuesta a maniobras vagales). (ver Cuadro N° 1 y 2)

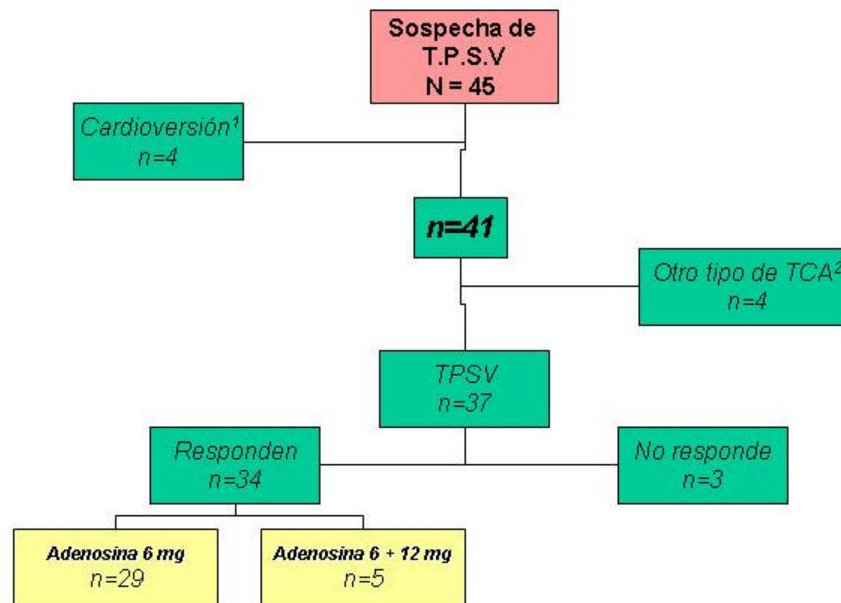
Cuadro N° 1 Distribución de pacientes admitidos con el diagnóstico de Taquicardia de Complejo Angosto (T.C.A.)



H.N.E.R.M. Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins EsSalud; **H.A.M.A** Hospital de Apoyo María Auxiliadora. MINSA. **C.H.S.P.** Complejo Hospitalario San Pablo. Privado.

2.-De los 41 pacientes que ingresaron al protocolo de administración de adenosina en 4 pacientes no se continuó con el mismo por haberse evidenciado otro tipo de taquicardia, siendo los diagnósticos encontrados: *Taquicardia auricular ectópica, Fibrilación auricular, Flutter auricular y Síndrome de Wolf Parkinson White.*

Cuadro N° 2 Distribución de pacientes que ingresaron al protocolo de administración de Adenosina.



- 1 Pacientes que requirieron Cardioversión eléctrica por encontrarse inestables hemodinámicamente
 2 Incluyen: *Taquicardia auricular ectópica, Fibrilación Auricular, Flutter Auricular, Wolf Parkinson White*

3.-Los 37 pacientes restantes que ingresaron al protocolo de administración de Adenosina tenían una edad promedio de 36,93 años. Veintidós pacientes eran mujeres (56,7%) y diecinueve fueron varones (43,3%).

Cuadro Nº 3 Características de la población de estudio según edad.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Standar
Edad	37	12	85	35,59	19,77
Valid N (listwise)	37				

La dispersión de las edades es homogénea según la desviación estándar aplicada a la muestra de 37 pacientes.

Cuadro Nº 4 Características de la población de estudio según sexo.

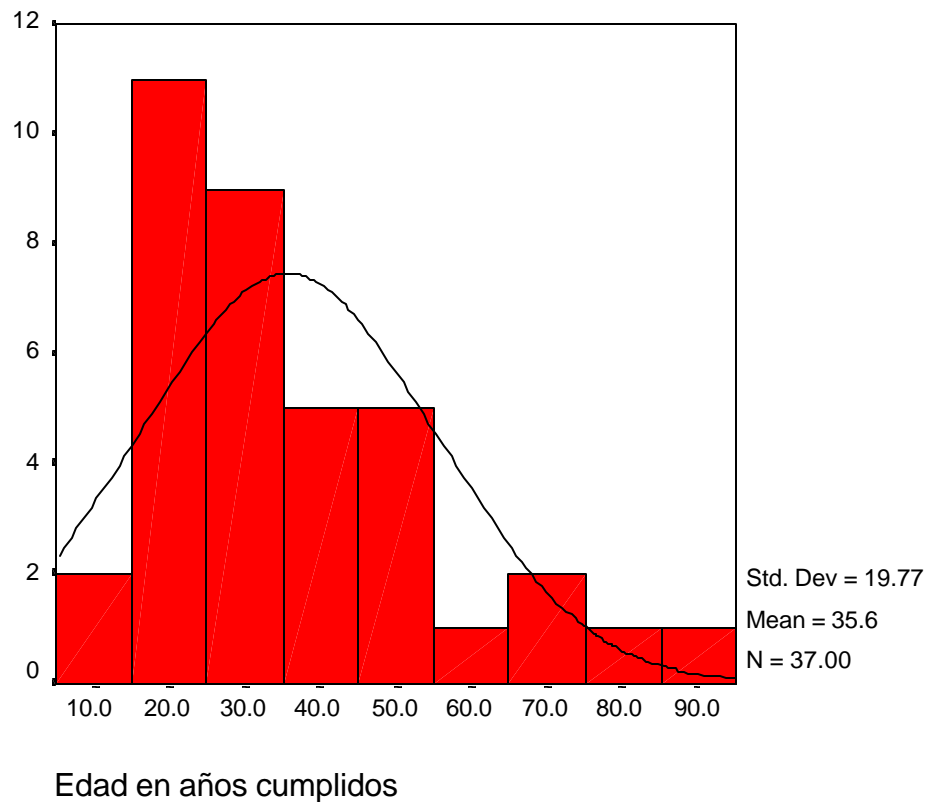
	N	Mínimo	Máximo	Media
Femenino	19	51,4	51,4	51,4
Masculino	18	48,6	48,6	100,0
TOTAL	37	100,0	100,0	

El porcentaje acumulado según el sexo expresa una proporción equitativa del sexo masculino y el sexo femenino.

Cuadro Nº 5 Distribución de frecuencias de la población de estudio según edad.

Edad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
12	1	2.7	2.7	2.7
14	1	2.7	2.7	5.4
15	1	2.7	2.7	8.1
16	4	10.8	10.8	18.9
18	2	5.4	5.4	24.3
20	2	5.4	5.4	29.7
22	1	2.7	2.7	32.4
23	1	2.7	2.7	35.1
25	3	8.1	8.1	43.2
28	1	2.7	2.7	45.9
30	1	2.7	2.7	48.6
33	2	5.4	5.4	54.1
34	2	5.4	5.4	59.5
37	1	2.7	2.7	62.2
38	1	2.7	2.7	64.9
39	1	2.7	2.7	67.6
41	1	2.7	2.7	70.3
42	1	2.7	2.7	73.0
49	1	2.7	2.7	75.7
50	1	2.7	2.7	78.4
52	3	8.1	8.1	86.5
63	1	2.7	2.7	89.2
68	1	2.7	2.7	91.9
72	1	2.7	2.7	94.6
84	1	2.7	2.7	97.3
85	1	2.7	2.7	100.0
Total	37	100.0	100.0	

Por ejemplo podemos observar que el 62.2% de la muestra lo constituye un grupo etáreo joven comprendidos entre los 12 a los 37 años cumplidos.



4.-De los 37 pacientes a los cuales se les aplicó el protocolo de administración de Adenosina, 34 respondieron de manera exitosa, 29 de ellos respondieron con una dosis de 6 mg., en 5 pacientes fue necesario administrar una segunda dosis adicional de 12 mg., según el protocolo propuesto. En los 3 pacientes restantes no hubo respuesta exitosa a la administración de Adenosina. La porción de pacientes con respuesta exitosa fue 82,9 % (n=34) con IC 95 %, z=... p<0,001. Un solo paciente mostró recurrencia. No hubo morbilidad ni mortalidad relacionada con la administración de Adenosina.

Cuadro Nº 6. Respuesta al uso de Adenosina

Adenosina	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje acumulado
<i>No responde</i>	3	7,3	7,3	7,3
<i>Bolo 6 mg</i>	29	70,7	70,7	78,0
<i>Bolo 6+12 mg</i>	5	12,2	12,2	90,2
<i>Excluido</i>	4	9,8	9,8	100,0
TOTAL	41	100,0	100,0	

La hipótesis nula (H_0) implica que el porcentaje de eficacia (P_E) igualaría al porcentaje de fracasos (P_F). La hipótesis verdadera (H_1) implica la diferencia a favor o en contra del porcentaje de eficacia (P_E) versus el porcentaje de fracasos (P_F).

$$H_0 : P_E = P_F$$

$$H_1 : P_E \neq P_F$$

La $p < 0,05$ es significativa y por lo tanto rechaza la hipótesis nula (H_0).

La $p < 0,001$ encontrada en nuestro estudio avala la respuesta exitosa de la Adenosina para revertir la TPSV.

Gráfico N° 1. Distribución de pacientes según eficacia de Adenosina para revertir la TPSV.

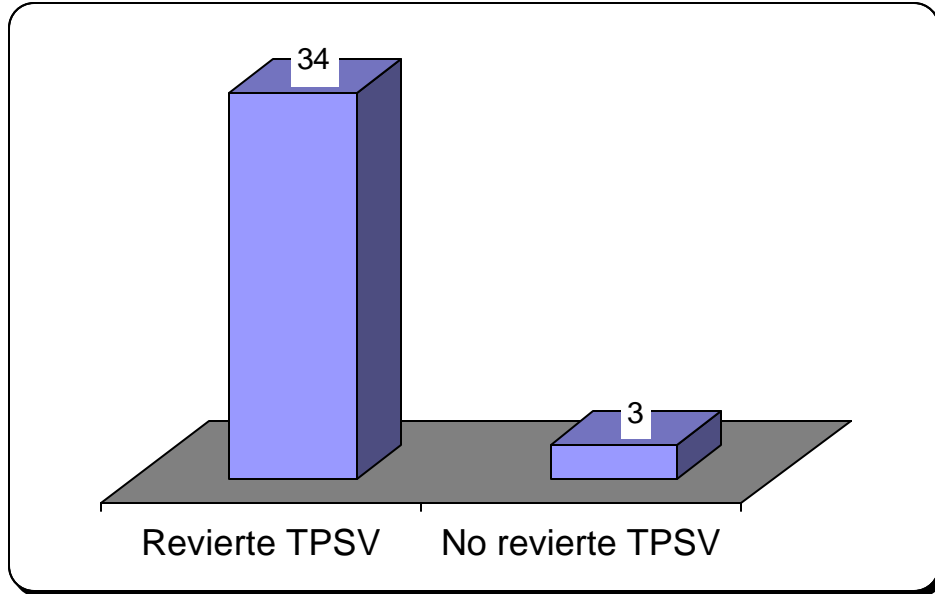
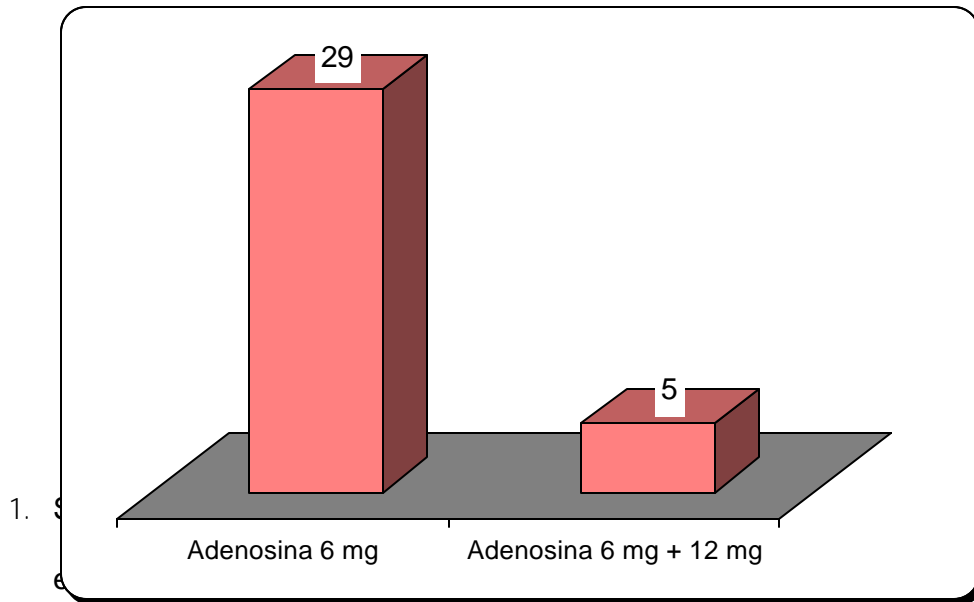


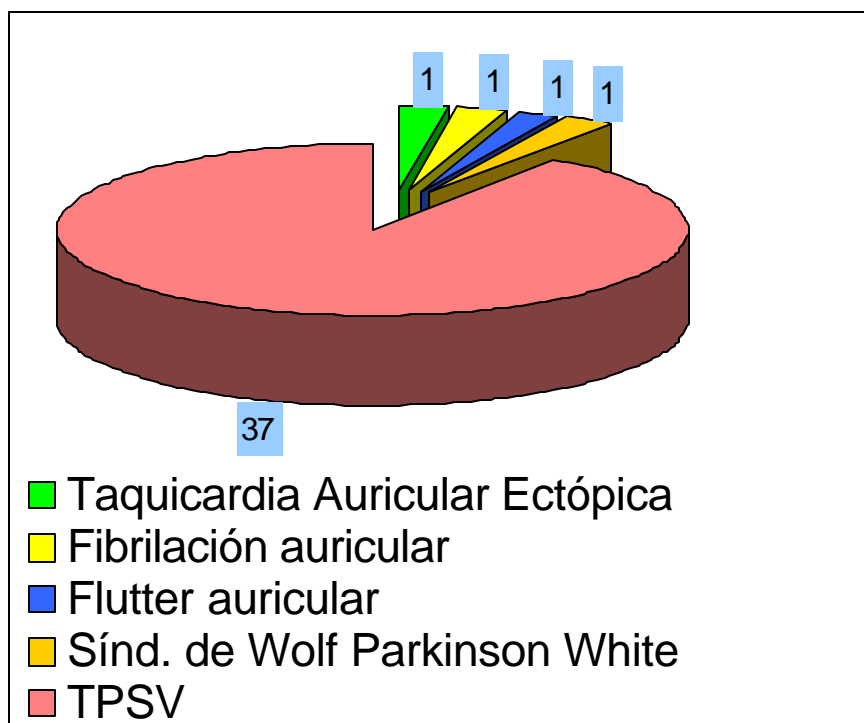
Gráfico N° 2. Distribución de pacientes según dosis de Adenosina utilizada para revertir la TPSV.



1. evidenció otro tipo de taquicardia en 4 pacientes después de la

administración de una dosis de 6 mg., de Adenosina, correspondiendo a:
Taquicardia auricular ectópica, Fibrilación auricular, Flutter auricular y Síndrome de Wolf Parkinson White.

Gráfico N° 3. Distribución de Taquicardias de Complejo Angosto según diagnóstico.



6.-Los 37 pacientes incluidos en el estudio presentaron efectos adversos relacionados con la administración de adenosina, algunos de presentaron más de un efecto adverso. Los efectos fueron *presión torácica, bochorno facial, disnea*, como se indica en la siguiente tabla.

Cuadro Nº 6. Efectos adversos a la administración de Adenosina.

Efecto adverso	N (% del total)
<i>Opresión torácica</i>	22 (59,5%)
<i>Bochorno facial</i>	19 (51,4%)
<i>Dolor torácico</i>	3 (8,1%)
<i>Díснеа</i>	3 (8,1%)
<i>Hipotensión</i>	0(0,0 %)

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

1.-Como podemos observar de los 138 pacientes ingresados con el diagnóstico de taquicardia, 37 pacientes tenían realmente el diagnóstico de Taquicardia paroxística supraventricular, lo que corresponde al 26,8% de la serie revisada. Este dato se equipara a la frecuencia de TPSV dentro del grupo de pacientes con arritmia cardiaca que ingresan a la Sala de Emergencia según la bibliografía consultada, ocupando el primer lugar como forma de presentación dentro de las arritmias en general, el tercer lugar dentro de las taquiarritmias de complejo angosto; manteniéndose la fibrilación auricular en segundo lugar y la taquicardia sinusal como la arritmia más frecuente en la serie revisada equiparable a lo encontrado a la bibliografía consultada.^{1,2}

2.-Con respecto a las características demográficas de la población estudiada, existe una ligera predominancia del sexo femenino, que no es significativa en comparación al sexo masculino, tampoco tiene importancia clínica en cuanto a la frecuencia de presentación de la Taquicardia Paroxística Supraventricular y al tratamiento se refiere, encontrándose que es una arritmia de predominante aparición en gente joven, el 62.2% de la muestra estuvo comprendida entre los 12 y 37 años.³(cuadro N° 5)

3.-De los 37 pacientes a los cuales se les aplicó el protocolo de administración de Adenosina, 34 respondieron de manera exitosa, 29 de ellos respondieron con una dosis de 6 mg., en 5 pacientes fue necesario administrar una segunda dosis adicional de 12 mg., según el protocolo propuesto. En los 3 pacientes restantes no hubo respuesta exitosa a la administración de Adenosina, 2 de los

cuales respondieron a la administración de 5 mg., de Verapamilo IV, el paciente restante tuvo que ser cardiovertido eléctricamente por presentar inestabilidad hemodinámica. La porción de pacientes con respuesta exitosa fue 82,9 % (n=34, incluso el porcentaje acumulado alcanza 90,2%) con IC 95 %, $p < 0,001$.

1,4

3.1 La hipótesis nula (H_0) implica que el porcentaje de eficacia (P_E) igualaría al porcentaje de fracasos (P_F), hecho que no ocurrió con la administración de Adenosina. La hipótesis verdadera (H_1) implica la diferencia a favor o en contra del porcentaje de eficacia (P_E) versus el porcentaje de fracasos (P_F), en nuestro estudio esta diferencia fue a favor del efecto benéfico que se obtuvo a la administración de Adenosina en Taquicardia Paroxística Supraventricular (TPSV)

3.2 De lo analizado vemos que la mayoría de pacientes (N=29; 70.7%) de los que fueron tratados exitosamente con adenosina, sólo requirieron de una dosis de 6 mg, no existiendo importancia clínica ni significancia estadística al relacionar la dosis con sexo y grupo étnico; Este dato se corrobora con lo hallado en la literatura y es equiparable a los datos obtenidos en otros estudios como los obtenidos por Di marco y Rankin et al.

3.3 Un solo paciente mostró recurrencia, el cual fue excluido del grupo de estudio dado que al regresar transitoriamente a ritmo sinusal se evidenció que se trataba del Síndrome de Wolf Parkinson White, el cuál había generado al parecer una taquicardia preexcitada por vía accesoria (Taquicardia Recíproca AV) con conducción ortodrómica. Dado este mecanismo fisiopatológico según la bibliografía consultada y de lo que se

conoce hasta el momento de Adenosina podría haberse utilizado el fármaco, sin embargo se decidió administrar Amiodarona que constituyó en ese momento un fármaco más seguro para el paciente.^{7,8,9}

3.4 Se administró Adenosina a una paciente gestante en el último trimestre, siendo eficaz en revertir la Taquicardia Paroxística Supraventricular (T.P.S.V.) no mostrando diferencias con el resto de la población en estudio. En una revisión de la TPSV por el Dr. Leonard Ganz, Universidad de Pittsburg hace mención de la categoría C para la Adenosina según la FDA durante la gestación, es decir su seguridad para usarla durante el embarazo aún no ha sido establecida.³

4.- Como es de esperarse la Adenosina no es efectiva en terminar la mayoría de arritmias donde no está involucrado el nodo aurículo-ventricular, ya sea un foco automático auricular o ventricular. Esta acción puede proveer información en pacientes con estas arritmias. Por ejemplo la Adenosina al bloquear la conducción del nodo aurículo-ventricular de manera transitoria disminuye la frecuencia ventricular y puede hacer evidente una arritmia ventricular y realizar así el diagnóstico y tratamiento específico. Este es el caso de cuatro pacientes de la serie presentada que al administrárseles el primer bolo de 6 mg., de Adenosina pusieron en evidencia los diagnósticos de Fibrilación auricular, Flutter auricular, Taquicardia auricular ectópica y Síndrome de Wolf Parkinson White, siendo excluidos del estudio. (véase el Anexo 2).^{7,8}

10.- Aunque no hubo ni morbilidad ni mortalidad relacionada con la administración de Adenosina, podemos observar que todos los pacientes presentaron reacciones adversas, de igual manera que lo observado por Di

Marco en 1985 y Rankin en 1989. Todos estos efectos adversos fueron transitorios, de rápida desaparición lo que está relacionado con el tiempo de vida media del fármaco en el organismo, algunos de los pacientes presentaron más de un efecto adverso.²

CONCLUSIONES

- 1.-La Adenosina es un Fármaco eficaz para la culminación de la taquicardia paroxística supraventricular.
- 2.-la Adenosina es un Fármaco que tiene utilidad diagnóstica en el campo de las taquicardias de complejo angosto.
- 3.-No hubo incremento de la morbimortalidad en los pacientes con TPSV y que usaron de Adenosina.
- 4.-los efectos adversos en la mayoría fueron opresión torácica y bochorno facial, que desaparecieron rápidamente.

RECOMENDACIONES

- 1.-la Adenosina debería ser considerado un Fármaco eficaz en el manejo de las Taquicardias Paroxísticas Supraventriculares, tal cual son las recomendaciones de la AHA(American Heart Association) en el ACLS(Advance Cardiac Life Support), además de resaltar su utilidad diagnóstica en taquicardia de complejo angosto.
- 2.-Capacitación al personal de enfermería en la administración de la Adenosina “en bolo y en bala”(ACLS 2000”).

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Advanced Cardiac Life Support
 - Circulation Agosto 2000
- 2.-Laboratorios Sanofi-Winthrop
 - Monografía de ADENOCOR® IV
 - Actualización Mayo 2003
- 3.-Leonard Ganz, MD; Monica Ahluwalia, MD
 - Paroxysmal Supraventricular Tachycardia
 - Emedicine Abril 10 2003. 1 : 24 pág.
- 4.-Johnson Francis, MD, DM
 - Role of Adenosine/ ATP Test in Supraventricular Tachycardia
 - Indian Pacing and Electrophysiology Journal, 2003; 3:1
- 5.-Richard L. Page MD; Stuar J. Conolly MD; William E. Wilkinson Ph D
 - Outcomes, Health Policy,, and Managed care. Antiarrhythmic effects of Azimilide in paroxysmal supraventricular tachycardia: efficacy and dose response
 - American Heart Journal
 - Volumen 143 – Número 4 – Abril 2002. 1:10 pág.
- 6.-Tendera M, Wnuk-Wojnar AM, Kulakowsky P.
 - Dofetilide is as effective as propafenone for preventing episodes of paroxysmal supraventricular tachycardia.
 - Evidence-based Cardiovascular Medicine.
 - Volumen 6 – Número 2 - Junio 2002. 1:3

7.-Zhou Bin-quan, Hu Shen-Jiang, Lu Duan

-Value of Adenosine test for diagnosis of dual AV nodal physiology in patients with AV nodal reentrant tachycardia.

-Journal of Zhejiang University Science

-2002 Vol 3 Num 5 Pág 632 – 635

8.-Galduf Cabañas, J; Monte Boquet, E; Escrivá Muñoz, J.

- Adenosina y derivados en el tratamiento de las taquicardias supraventriculares.

-Farm Hosp 1995; 20 (5); 279 – 288

9.-Dr. Lázaro Castillo, José Luis; Dr Huerta Torrijos, Jorge.

-Utilidad de la Adenosina en el paciente crítico con taquicardia supraventricular paroxística(TSPV).

-Medicina Crítica y Terapia Intensiva

-Vol XII , Num 2; Marzo-Abril 1998 pp 61 a 64.

Direcciones electrónicas

www. Emedicine.com

www. njm.com

www. Mdconsult.com

www.ipej.org

www.prodigy.nhs.uk