

## Taquicardia sinusal inapropiada: actualización

Carlos A. Morillo y Juan C. Guzmán

Syncope & Autonomic Disorder Unit. Arrhythmia Service. Cardiology Division. Department of Medicine. Faculty of Health Sciences. McMaster University. Hamilton, ON, Canada.

La taquicardia sinusal inapropiada (TSI) es una arritmia rara que se caracteriza por un incremento exagerado en la frecuencia cardíaca asociado con demandas fisiológicas comunes. Generalmente, la TSI se inicia por cambios posicionales, ejercicio mínimo y estrés psicológico.

La etiología de la TSI no está completamente esclarecida. Sin embargo, algunos de los mecanismos propuestos incluyen: aumento del automatismo del nódulo sinusal, alteraciones en la función autonómica mediadas por un incremento en la actividad simpática o una disminución de la actividad parasimpática, y anomalías en el control barorreflejo. Recientemente se ha observado un aumento de autoanticuerpos betaadrenérgicos en pacientes con TSI.

La presentación clínica de la TSI es variada: desde episodios cortos de palpitations asociadas con disnea, dolor precordial atípico, cefalea, fatiga y ocasionalmente síncope y presíncope hasta la taquicardia incesante incapacitante.

La TSI se diagnostica por exclusión. Es necesario descartar otras causas de taquicardia sinusal antes de establecer el diagnóstico. La evaluación de la función autonómica es indispensable para el diagnóstico de la TSI.

El tratamiento de la TSI está basado en los hallazgos autonómicos y una atención multidisciplinaria en la que se incluye la rehabilitación cardíaca. El control y la restitución de la función autonómica son indispensables. El pronóstico es benigno y se requiere un seguimiento periódico para ajustar la terapia.

**Palabras clave:** *Taquicardia sinusal. Nódulo sinoauricular. Sistema nervioso autónomo.*

### Inappropriate Sinus Tachycardia: An Update

Inappropriate sinus tachycardia (IST) is an uncommon form of arrhythmia which is characterized by an exaggerated increase in heart rate that is out of proportion to normal physiologic demands. Usually, IST is triggered by orthostasis, minimal exertion, and psychological stress. The etiology of IST remains ill-defined. However, proposed mechanisms include: enhanced sinus node automaticity, alterations in autonomic function associated with increased sympathetic activity or reduced parasympathetic activity, and impaired baroreflex control. Recently, increased levels of autoantibodies to  $\beta$ -adrenergic receptors have been observed in patients with IST. The clinical presentation of IST is highly varied and ranges from short episodes of palpitations associated with dyspnea, atypical precordial pain, cephalalgia, fatigue, and occasional syncope and presyncope to incapacitating incessant tachycardia. In general, IST is a diagnosis of exclusion. It is important that other causes of sinus tachycardia are excluded before making a diagnosis. Evaluation of autonomic function is essential for a diagnosis of IST. Treatment of IST is based on autonomic function findings and involves multidisciplinary management, including cardiac rehabilitation. Control and restitution of normal autonomic function is essential. The prognosis is benign though regular follow-up is required to optimize therapy.

**Key words:** *Sinus tachycardia. Sinoatrial node. Autonomic nervous system.*

### INTRODUCCIÓN

La taquicardia sinusal inapropiada (TSI) se caracteriza por un incremento exagerado de la frecuencia cardíaca asociado con demandas fisiológicas comunes<sup>1,2</sup>. Generalmente, la TSI se inicia por cambios posturales, ejercicio mínimo y estrés psicológico, y no está asociada con incrementos exagerados de la demanda fisiológi-

ca o metabólica. Esta característica es patognomónica de la TSI. En los estadios crónicos avanzados, la TSI puede manifestarse en reposo, sin asociarse con estrés físico o psicológico<sup>2,3</sup>. La TSI se presenta en general en mujeres jóvenes con una proporción de 4:1<sup>3</sup> y, curiosamente, en profesionales de la salud<sup>4</sup>. Lee et al<sup>4</sup> estudiaron a 16 pacientes con diagnóstico clínico de TSI, el 50% de los cuales era trabajador de la salud. Sin embargo, esta asociación parece ser especulativa y no se ha notificado una relación causa-efecto. Recientemente, en el estudio OPERA (Oulu Project Elucidating Risk of Atherosclerosis)<sup>5</sup> se evaluó la prevalencia de TSI en 604 individuos con intervalo de edad de 40-59 años. Siete sujetos (1,16%) fueron diagnosticados con TSI. La

Correspondencia: Dr. C.A. Morillo.  
Arrhythmia Service, McMaster University.  
HGH-McMaster Clinic 5th Floor.  
237 Barton Street East. Hamilton, ON, Canada L8L2X2.  
Correo electrónico: morillo@hhsc.ca;  
morillo@mcmaster.ca

prevalencia de TSI en la población general parece ser baja y el pronóstico es benigno, aun cuando el seguimiento a largo plazo es limitado.

## PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación clínica de la TSI es variada: episodios cortos de palpitaciones asociadas con disnea, precordialgia atípica, cefalea, mareos, fatiga extrema, taquicardia incesante incapacitante, presíncope y, ocasionalmente, síncope<sup>6-13</sup> (tabla 1). En nuestra experiencia con este síndrome durante más de 15 años no hemos observado el desarrollo de taquicardiomiopatía<sup>6</sup>, lo que coincide con las observaciones del estudio OPERA<sup>5</sup>, en el que no se identificaron anomalías ecocardiográficas (disfunción sistólica o diastólica) en ninguno de los pacientes diagnosticados con TSI. Sin embargo, se ha publicado un caso en el que se evidenció disfunción ventricular izquierda en un paciente con TSI<sup>7</sup>.

La aparición de la TSI suele ser abrupta y no se asocia con eventos agudos. Algunos investigadores han indicado que el evento disparador de la TSI puede estar relacionado con un evento viral, lo que señala una probable etiología viral o inflamatoria<sup>8</sup>. Chiale et al<sup>13</sup> han comunicado recientemente un aumento en la incidencia de autoanticuerpos a receptores betaadrenérgicos en pacientes con TSI, lo que señala la posibilidad de un evento inflamatorio.

La edad de presentación oscila entre los 15 y 45 años, y afecta primariamente a las mujeres<sup>8,9</sup>. Entre los síntomas, que en general son desencadenados por cambios ortostáticos o un estrés físico o psicológico mínimo, se comunican con frecuencia palpitaciones, fatiga extrema, dificultad respiratoria, mareo, intolerancia al estrés ortostático, dolor torácico atípico, cefalea, mialgias y ansiedad generalizada<sup>9,10</sup>. Debido a la variedad y las características de los síntomas, las pacientes son diagnosticadas de enfermedades psiquiátricas primarias, lo que dificulta que sean remitidos al cardiólogo de manera temprana y tiene un impacto significativo en el inicio de la terapia y, por ende, en la calidad de vida del paciente<sup>9</sup> (tabla 2).

**TABLA 1. Diagnóstico clínico de taquicardia sinusal inapropiada<sup>(2,9,10)</sup>**

1. Frecuencia cardíaca > 100 lat/min en reposo o durante estímulos físicos y psicológicos leves. Puede estar asociado con estrés ortostático. Los síntomas asociados incluyen: palpitaciones, fatiga extrema, dificultad respiratoria, mareo, intolerancia al estrés ortostático, dolor torácico atípico, cefalea, mialgias y ansiedad generalizada
2. Incremento de más de 30 lat/min en la frecuencia cardíaca con el cambio ortostático (posición supina/bipedestación)
3. Morfología normal de la onda p en el ECG de 12 derivaciones
4. Exclusión de otras causas de taquicardia sinusal
5. Exclusión de taquicardia auricular o reentrada del nódulo sinusal

Tomada de Morillo et al<sup>2</sup>, Brady et al<sup>9</sup> y Shen et al<sup>10</sup>.

**TABLA 2. Otras causas de taquicardia sinusal inapropiada<sup>(15)</sup>**

Hipertiroidismo
Fiebre de cualquier causa
Depleción en el volumen sanguíneo
Ansiedad generalizada
Feocromocitoma
Sepsis
Anemia
Hipotensión y shock
Tromboembolia pulmonar
Isquemia coronaria aguda o infarto agudo de miocardio
Insuficiencia cardíaca
Enfermedad pulmonar crónica
Hipoxia
Exposición a estimulantes autonómicos, como nicotina, cafeína y drogas ilícitas
Diabetes mellitus con disfunción autonómica
Otros trastornos autonómicos (STOP)

STOP: síndrome de taquicardia ortostática postural.  
Tomada de Spodick DH<sup>15</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA

La etiología de la TSI no está completamente esclarecida. Sin embargo, algunos de los mecanismos propuestos incluyen: incremento de la actividad intrínseca del automatismo sinusal, alteraciones en la función autonómica mediadas por un incremento en la actividad simpática o una disminución de la actividad parasimpática, y anomalías en el barorreflejo<sup>2,3,9,11,12</sup>. En un estudio previo de 6 pacientes con historia de TSI y una frecuencia cardíaca basal en reposo normal documentamos que la frecuencia cardíaca intrínseca observada se encontraba severamente aumentada después del bloqueo autonómico completo con propanolol y atropina<sup>4</sup>, lo que indica un aumento en la automaticidad del nódulo sinusal. Se han detectado alteraciones en el balance simpaticovagal en pacientes con TSI a través de la medición de la variabilidad de la frecuencia con un análisis espectral. Asimismo, en la TSI se observa un aumento en la sensibilidad de los receptores  $\beta$ -adrenérgicos a través de la respuesta de la frecuencia cardíaca a bajas dosis de isoproterenol y una respuesta refleja vagal eferente considerablemente disminuida. Estos elementos son indispensables en la fisiopatología de la TSI. Reforzando esta hipótesis, recientemente describimos un aumento en el automatismo del nódulo sinusal de pacientes con TSI que se asoció con un aumento en la ganancia barorrefleja en reposo medida por métodos espectrales<sup>12</sup>. Las alteraciones en la sensibilidad barorrefleja también han sido identificadas durante el estrés ortostático. La respuesta anormal del barorreflejo durante el estrés ortostático puede estar relacionada con el aumento exagerado de la frecuencia cardíaca en los cambios posicionales en pacientes con TSI.

Recientemente, Chiale et al<sup>13</sup> estudiaron a 21 pacientes con diagnóstico de TSI y 15 voluntarios sanos. La

respuesta cronotrópica de fracciones de IgG, que están asociadas con anticuerpos antirreceptores  $\beta 1$ , fue medida en cultivos de cardiomiocitos después de la exposición a propranolol. Las fracciones de IgG de pacientes con TSI se asociaron con un incremento en la actividad cronotrópica, con una alta prevalencia de anticuerpos antirreceptores 1 (52%). Estos resultados indican que hay una relación entre la TSI y las concentraciones circulantes de anticuerpos antirreceptores  $\beta 1$ . Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de una alteración intrínseca del nódulo sinusal mediada por un sustrato autonómico comprometido. Finalmente, Still et al<sup>14</sup> notificaron una actividad cronotrópica reducida después del bloqueo con adenosina en pacientes con TSI y señalaron que las alteraciones autonómicas y del nódulo sinusal no son la única causa.

## DIAGNÓSTICO

Los criterios diagnósticos de la TSI se resumen en la tabla 1<sup>2,9,10</sup>. El diagnóstico del TSI se obtiene por exclusión. Es necesario descartar otras causas de taquicardia sinusal antes de realizar el diagnóstico, lo que hace que éste sea difícil y muchas veces, tardío<sup>10</sup>. Las causas más comunes de taquicardia sinusal incluyen condiciones en las que se incrementa la liberación de catecolaminas y la actividad simpática central durante el ejercicio o el estrés psicológico. Es importante tener en cuenta que hay otros estados patológicos que pueden asociarse con taquicardia sinusal (tabla 2)<sup>15</sup>.

El electrocardiograma basal es generalmente normal; sin embargo, algunas veces se puede identificar taquicardia sinusal de más de 100 lat/min en reposo. La morfología de la onda p es normal, mientras que es positiva con un eje inferior. Sin embargo, las ondas p son difíciles de identificar con frecuencias superiores a 140 lat/min, por lo que es frecuente confundir la TSI con taquicardia supraventricular. El diagnóstico diferencial se realiza por medio de masaje del seno carotídeo, maniobras vagales o con agentes bloqueadores del nódulo auriculoventricular, como la adenosina o el verapamilo.

Las pruebas de laboratorio utilizadas para el diagnóstico de TSI son las siguientes: cuadro hemático completo, glucosa en ayunas, función tiroidea y adrenal, catecolaminas plasmáticas, metanefrinas urinarias y excreción

de sodio en orina de 24 h<sup>9</sup>. Otros estudios diagnósticos incluyen: ecocardiograma bidimensional para descartar una enfermedad cardíaca estructural, Holter de 24 horas y registradores de asa para descartar otras taquicardias supraventriculares. La prueba de esfuerzo se debe realizar de manera sistemática para determinar la competencia cronotrópica durante el ejercicio<sup>2-4,9</sup>.

Las pruebas de función autonómica son esenciales para realizar el diagnóstico de TSI y descartar otros trastornos disautonómicos, como el síndrome de taquicardia ortostática postural (STOP)<sup>9</sup> (tabla 3). Una de las características del STOP es la alteración en la vasoconstricción periférica durante el estrés ortostático, que requiere un aumento compensatorio de la frecuencia<sup>16,17</sup>. La batería de pruebas de función autonómica incluye la determinación de catecolaminas plasmáticas en reposo y durante el estrés ortostático, la frecuencia cardíaca intrínseca posbloqueo autonómico completo, la sensibilidad  $\beta$  y  $\alpha$ -adrenérgica, y la respuesta cronotrópica al estrés ortostático. Un incremento en la frecuencia cardíaca de más de 30 lat/min al pasar de la posición supina a la posición erecta, o de más de 130 lat/min durante la prueba de mesa basculante forman parte de los criterios diagnósticos para STOP<sup>2,9</sup>. En la tabla 2 se resumen las diferencias en los hallazgos de las pruebas de función autonómica que caracterizan a los pacientes con TSI y STOP.

La estimulación invasiva programada (EIP) durante el estudio electrofisiológico permite determinar el sitio, el mecanismo y los modos de iniciación y terminación de la arritmias<sup>18</sup>. La EIP no se recomienda de manera sistemática para el diagnóstico de la TSI<sup>2-4</sup>. Sin embargo, está indicada cuando no hay certeza respecto al mecanismo de la taquicardia supraventricular, como en el caso de la reentrada sinoauricular o la taquicardia auricular<sup>10</sup>. El diagnóstico electrofisiológico de la TSI incluye: a) exclusión de arritmias iniciadas y terminadas por EIP; b) electrocardiogramas auriculares que presenten activación craneocaudal con lecturas tempranas detectadas en el área de la crista terminal; c) incremento y disminución gradual de la frecuencia cardíaca durante la iniciación y la terminación de la taquicardia, respectivamente, y d) cambios en el sitio de activación temprana a lo largo de la crista terminal en respuesta a cambios en la frecuencia de la taquicardia<sup>4</sup>.

**TABLA 3. Pruebas de función autonómica y diagnóstico diferencial entre taquicardia sinusal inapropiada y síndrome de taquicardia ortostática postural**

PFA	TSI	STOP
Sensibilidad $\beta$ -adrenérgica	Aumentada <sup>+</sup>	Aumentada <sup>+++</sup>
Frecuencia cardíaca intrínseca	Aumentada <sup>++</sup>	Normal
Concentraciones de noradrenalina/ortostatismo	< 300 pg	> 600 pg
Sensibilidad $\alpha$ -adrenérgica	Normal	Disminuida <sup>+++</sup>
Actividad $\alpha$ -adrenérgica	Normal	Disminuida <sup>+</sup>
Resistencia periférica total	Normal/aumentada	Disminuida <sup>+</sup>

PFA: pruebas de función autonómica; STOP: síndrome de taquicardia ortostática postural; TSI: taquicardia sinusal inapropiada; +: leve; ++: moderado; +++: severo.

Finalmente, es lógico considerar una evaluación psiquiátrica completa en ciertos pacientes cuyos síntomas están asociados con estrés psicológico, incluidos los ataques de pánico, la ansiedad extrema y la depresión. Aunque la sintomatología puede ser común, es importante descartar un trastorno psiquiátrico de base en pacientes con TSI para utilizar en combinación con el tratamiento médico<sup>9</sup>.

## TRATAMIENTO

Una vez se ha realizado el diagnóstico de TSI es necesario aplicar un modelo multidisciplinario que incluye interconsultas y seguimiento clínico por parte del grupo de fisiología autonómica, neurólogos, cardiólogos y psiquiatras<sup>8,9</sup>.

El aumento en el consumo de CINA y agua puede mejorar la sintomatología de la TSI, al expandir el volumen plasmático y prevenir la taquicardia refleja asociada con la deshidratación crónica. Se recomienda un consumo de CINA de 250 mEq por día, así como un volumen diario de líquidos de 2-2,5 l<sup>9</sup>. De la misma manera, las medias compresivas pueden ofrecer un beneficio adicional al paciente con TSI al aumentar el retorno venoso, pero no es conveniente utilizarlas durante un tiempo prolongado y la adherencia a este tratamiento es baja<sup>9</sup>.

La terapia farmacológica en el paciente con TSI debe ser iniciada de manera progresiva mientras se logra la disminución y el control de los síntomas<sup>8,9</sup> (tabla 4). El tratamiento farmacológico de esta entidad es empírico y está dirigido a corregir las alteraciones documentadas en la pruebas de función autonómica. Las diferentes terapias farmacológicas en el tratamiento de la TSI se resumen en la tabla 4. Actualmente se recomienda el uso de betabloqueantes como tratamiento de primera línea en la terapia de la TSI cuando se documenta hipersensibilidad  $\beta$ -adrenérgica durante las pruebas de función de autonómica<sup>2,3,19</sup>. Sin embargo, la evidencia que se tiene es de nivel B y está basada en un número limitado de estudios aleatorizados y estudios observacionales.

**TABLA 4. Tratamiento farmacológico de la taquicardia sinusal inapropiada**

- |   |
|---|
| 1. Agentes primarios  |
| a) Betabloqueantes  |
| 2. Agentes secundarios  |
| a) Bloqueadores de los canales de calcio                      |
| Verapamilo, diltiazem   |
| 3. Agentes terciarios   |
| a) Fludrocortisona  |
| b) Midodrine  |
| 4. Combinación de agentes primarios, secundarios y terciarios |
| 5. Miscelánea   |
| a) Simpaticolíticos (clonidina y reserpina)                   |
| b) Inhibidores de la colinesterasa (piridostigmina)           |

La selección del tipo de betabloqueante debe ser individualizada.

Los bloqueadores de los canales de calcio han mostrado un beneficio moderado en el control sintomático de la TSI. Sin embargo, el nivel de evidencia es de tipo C<sup>4</sup>. En nuestra experiencia, la combinación de betabloqueantes y bloqueadores de los canales de calcio es útil en el 65-70% de los casos. El uso de otros antiarrítmicos está limitado para casos recurrentes en los que no se ha logrado una respuesta clínica con métodos convencionales. En pacientes con evidencia de trastornos autonómicos se recomienda el uso de fludrocortisona y midodrine<sup>9</sup>. En nuestra experiencia, en los pacientes con un sodio urinario de 24 h < 170 mmol/l, la fludrocortisona asociada con el aumento en la ingesta de agua es bastante efectiva. La experiencia clínica con otros fármacos como agentes simpaticolíticos, como la clonidina y la reserpina, y los inhibidores de la colinesterasa, como la piridostigmina, es muy limitada<sup>9</sup>. Hasta el momento no hay estudios clínicos aleatorizados controlados en la literatura científica relacionados con el beneficio de estos medicamentos en el tratamiento de la TSI.

La modificación o la ablación por radiofrecuencia del nódulo sinusal se debe reservar como último recurso en el tratamiento de los pacientes con TSI<sup>4,9,10,20</sup>. La frecuencia cardíaca puede ser disminuida tras una modificación efectiva del nódulo sinusal, con una subsiguiente mejora de los síntomas. Sin embargo, esta mejoría es limitada y, a pesar de una tasa elevada de disminución de los síntomas a corto plazo, los pacientes presentan recurrencia a largo plazo, con un empeoramiento en los síntomas y un deterioro en la calidad de vida<sup>4,21</sup>.

Se debe establecer contacto periódico con los pacientes con TSI y realizar una visita en la consulta al menos una vez al año. Sin embargo, esta actitud debe ser individualizada, según las necesidades del paciente. Se debe realizar un electrocardiograma basal periódico, así como una ecocardiografía Holter de 24 h para correlacionar la sintomatología con la presentación de taquicardia sinusal y la respuesta al tratamiento. Se recomienda la realización de un ecocardiograma bidimensional si hay signos clínicos de cardiopatía aguda o crónica. La duración de la terapia en los pacientes con TSI se debe individualizar. Nuestra práctica es la de iniciar el tratamiento y, en un promedio de 2 años, reducir las dosis de tratamiento que se han establecido. En nuestra experiencia, en un 60% de los pacientes logramos reducir o retirar de manera definitiva la terapia. El resto de pacientes se mantiene con dosis bajas y ocasionalmente, en un 5% de los pacientes, la sintomatología es refractaria a todas las formas de tratamiento discutidas. En estos pacientes es necesario hacer una reevaluación y descartar la presencia de otros trastornos autonómicos más complejos o de una taquiarritmia supraventricular.

## CONCLUSIÓN

La TSI es un síndrome infrecuente que se caracteriza por un aumento desproporcionado en la frecuencia cardíaca a estímulos fisiológicos u ortostáticos. Usualmente se presenta en mujeres jóvenes y se caracteriza por una pléyade de síntomas inespecíficos que con frecuencia dificultan el diagnóstico. Las pruebas de función autonómica son esenciales para hacer el diagnóstico definitivo y el tratamiento se debe enfocar hacia la alteración autonómica primaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bauernfeind RA, Amat-Y-Leon F, Dhingra RC, Kehoe R, Wyndham C, Rosen KM. Chronic nonparoxysmal sinus tachycardia in otherwise healthy persons. *Ann Intern Med.* 1979;91:702-10.
2. Morillo CA, Klein GJ, Thakur RK, Li HG, Zardini M, Yee R. Mechanisms of Inappropriate sinus tachycardia. Role of sympathovagal balance. *Circulation.* 1994;90:873-7.
3. Krahn AD, Yee R, Klein GJ, Morillo C. Inappropriate sinus tachycardia, evaluation and therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1995;6:1124-8.
4. Lee RJ, Kalman JM, Fitzpatrick AP, Epstein LM, Fisher WG, Olgin JE, et al. Radiofrequency catheter modification of the sinus node for «inappropriate» sinus tachycardia. *Circulation.* 1995;92:2919-28.
5. Still AM, Raatikainen P, Ylitalo A, Kauma H, Ikäheimo M, Antero Kēsaniemi Y, et al. Prevalence, characteristics and natural course of inappropriate sinus tachycardia. *Europace.* 2005;7:104-12.
6. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Fitzpatrick AP, Scheinman MM. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:709-15.
7. Brandt RR, Shen WK. Bradycardia-induced polymorphic ventricular tachycardia after atrioventricular junction ablation for sinus tachycardia-induced cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1995;6:630-3.
8. Kanjwal MY, Kosinski DJ, Grubb BP. Treatment of postural orthostatic tachycardia syndrome and inappropriate sinus tachycardia. *Curr Cardiol Rep.* 2003;5:402-6.
9. Brady PA, Low PA, Shen WK. Inappropriate sinus tachycardia, postural orthostatic tachycardia syndrome, and overlapping syndromes. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005;28:1112-21.
10. Shen WK. How to manage inappropriate sinus tachycardia. *Heart Rhythm.* 2005;2:1015-9.
11. Castellanos A, Moleiro F, Chakko S, Acosta H, Huikuri H, Mitrani, RD, et al. Heart rate variability in inappropriate sinus tachycardia. *Am J Cardiol.* 1998;82:531-4.
12. Leon H, Guzman JC, Kuusela T, Dillenburg R, Kamath M, Morillo CA. Impaired baroreflex gain in patients with inappropriate sinus tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:64-8.
13. Chiale PA, Garro HA, Schmidberg J, et al. Inappropriate sinus tachycardia may be related to an immunologic disorder involving cardiac beta-adrenergic receptors. *Heart Rhythm.* 2006;3:1182-6.
14. Still AM, Huikuri HV, Airaksinen KE, Koistinen MJ, Kettunen R, Hartikainen J, et al. Impaired negative chronotropic response to adenosine in patients with inappropriate sinus tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002;13:557-62.
15. Spodick DH. Normal sinus heart rate: sinus tachycardia and sinus bradycardia redefined. *Am Heart J.* 1992;124:1119.
16. Lee RJ, Shinbane JS. Inappropriate sinus tachycardia. Diagnosis and treatment. *Cardiol Clin.* 1997;15:599-605.
17. Kanjwal Y, Kosinski D, Grubb BP. The postural orthostatic tachycardia syndrome: definitions, diagnosis, and management. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003;26:1747-57.
18. Brugada P, Den Dulk K, Waldecker B, Zehender M, Wellens HJ. Role of programmed electrical stimulation of the heart in the selection and design of implantable units for the treatment of recurrent tachycardia. *Eur Heart J.* 1986;7:728-34.
19. Yusuf S, Camm AJ. Deciphering the sinus tachycardias. *Clin Cardiol.* 2005;28:267-76.
20. Lesh MD, Kalman JM, Karch MR. Use of intracardiac echocardiography during electrophysiologic evaluation and therapy of atrial arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1998;9:S40-7.
21. Shinbane JS, Lesh MD, Scheinman MN, Wood K, Evans GT Jr, Saxon LA, et al. Long-term follow up after radiofrequency sinus node modification for inappropriate sinus tachycardia. (abstract) *J Am Coll Cardiol.* 1997;29(Suppl. A):199A.