

Archivos de Cardiología de México

Volumen
Volume

73

Suplemento
Supplement

1

Abril-Junio
April-June

2003

Artículo:

Retos y oportunidades para el control
de las arritmias ventriculares

Derechos reservados, Copyright © 2003
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Retos y oportunidades para el control de las arritmias ventriculares

J Antonio González-Hermosillo G*

Resumen

La muerte súbita es un problema importante de salud pública.

Los pacientes con infarto del miocardio previo, falla ventricular izquierda grave y taquicardia ventricular no sostenida tienen un riesgo alto de morir súbitamente.

La identificación de los pacientes con riesgo de muerte súbita aún es problemática, aunque en los últimos decenios se han diseñado estrategias basadas en el grado de disfunción ventricular, densidad de las arritmias ventriculares espontáneas y la presencia de potenciales tardíos. Es conocido que los pacientes con infarto del miocardio y función ventricular izquierda deprimida tienen un tono simpático exagerado y/o una actividad vagal deprimida. Su influencia sobre el corazón puede ser medida con la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la sensibilidad barorrefleja. Recientemente otras marcadores de riesgo han sido explorados, la dispersión del QT, la turbulencia post-extrasistólica de la frecuencia cardíaca y la alternancia de la onda T.

Uno de los logros más espectaculares de los últimos 20 años ha sido el desarrollo del desfibrilador cardiovertor automático implantable. Este dispositivo disminuye la muerte súbita en los sobrevivientes de un infarto del miocardio. Sin embargo, se hace necesario precisar su indicación en el subgrupo de pacientes en los que un tratamiento médico óptimo puede ser la mejor opción para prevenir la muerte súbita.

Summary

CHALLENGES AND OPPORTUNITIES IN THE CONTROL
OF VENTRICULAR ARRHYTHMIAS

Sudden cardiac death continues to be a significant health care problem. Patients with prior myocardial infarction, severe left ventricular dysfunction, and nonsustained ventricular tachycardia are at high risk for sudden death.

Identification of patients prone to sudden cardiac death is still unresolved, although a number of strategies have been applied over the past two decades based on the degree of left ventricular dysfunction, frequency of spontaneous ventricular arrhythmias, and ventricular late potentials. It has been recognized that patients with myocardial infarction and depressed left ventricular function have enhanced sympathetic relative to vagal tone controlling cardiac rhythm and rate. This can be measured as depressed heart rate variability and baroreflex sensitivity. Other markers of risk have been explored, QT dispersion, post-extrasystolic heart rate turbulence and T wave alternans.

Development of the automatic ICD has been one of the most spectacular achievements of the last 20 years in cardiology. The ICD reduces sudden death in postmyocardial infarction patients. Nevertheless, a clearer delineation is needed of the subsets of patients in whom an optimal medical regimen might be the best option for preventing sudden death.

Palabras clave: Muerte súbita. Sistema nervioso autónomo. Variabilidad de la frecuencia cardíaca.

Key words: Sudden death. Anatomic nervous system. Heart rate variability.

Durante los dos últimos decenios el tratamiento de las arritmias ventriculares se ha transformado gracias al desarrollo de la ablación con radiofrecuencia y del desfibrilador-cardiovertor implantable (DCI). A pesar de los importantes avances logrados en el

conocimiento de la fisiopatología de las arritmias cardíacas y de la disponibilidad de nuevos y sofisticados recursos diagnósticos y terapéuticos, la muerte súbita de origen cardíaco es todavía un importante problema de salud pública ya que es una forma muy común de morir. De

* Departamento de Electrofisiología. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH, Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan, 14080 México, D.F.).

hecho, 20% de todas las muertes son súbitas e inesperadas y representan el 50% o más de todas las muertes cardiovasculares. En el mundo industrializado la MSC debida a la enfermedad coronaria es la causa más frecuente de muerte en la población adulta y aumenta en función de lo avanzado de la edad. En la población general mayor de 35 años el riesgo de la MSC es de 0.1 a 0.2%/año, mientras que entre los adolescentes y adultos menores de 30 años es de 0.001%/año. En contraste, en los enfermos mayores de 30 años que sufren de una cardiopatía estructural avanzada el número de eventos puede alcanzar 25%/año.¹ El número creciente de pacientes con insuficiencia cardiaca, el envejecimiento de la población en los países industrializados y el incremento en las enfermedades cardíacas crónico-degenerativas van a contribuir a aumentar el número potencial de víctimas de muerte súbita en los próximos años. Infortunadamente, nuestros esfuerzos en el uso de estudios invasivos y no invasivos, tales como la evaluación de la isquemia, el estado hemodinámico, las respuestas neurohumorales etc, para tratar de identificar a los individuos con un elevado riesgo de morir súbitamente sólo ha permitido reconocer a un pequeño segmento de esta población. De acuerdo con la cifra aceptada en los Estados Unidos de América de 300,000 MSCs/año, la incidencia en la población general es de 1/1000/año, de tal manera que cualquier intervención para reducir la MSC tendría que ser aplicada a 999/1000 individuos por año que no van a morir súbitamente para poder prevenir la muerte de uno solo. El costo y su riesgo/beneficio limitan la naturaleza de tales intervenciones y obligan a aplicarlas exclusivamente a los subgrupos de muy alto riesgo. Los individuos asintomáticos con múltiples factores de riesgo para ateroesclerosis coronaria tienen mayor riesgo que la población general, mientras que éste es mayor en los sujetos con enfermedad manifiesta, principalmente en los subgrupos con historia de infarto del miocardio previo, isquemia, función ventricular izquierda reducida y con arritmias ventriculares potencialmente malignas.

El término muerte súbita cardiaca (MSC) ha sido debatido. De acuerdo con las recomendaciones vigentes la MSC debe definirse como "la muerte natural debida a causas cardíacas y precedida por la pérdida abrupta de la conciencia dentro de 1 hora de la aparición de los síntomas; una enfer-

medad del corazón puede haber o no sido previamente diagnosticada, pero el tiempo y el modo de la muerte deben ser inesperados.

En los primeros años de interés en el problema de la MSC se desarrolló un concepto electrogénico según el cual las extrasístoles ventriculares eran las responsables de precipitar un episodio de taquicardia/fibrilación ventricular, de tal forma que el tiempo y modo del evento fatal se consideraban fortuitos y accidentales. Los estudios clínicos y experimentales han permitido modificar esta idea y en la actualidad se acepta que la MSC no es un hecho que sucede al azar, sino que se requiere de una anormalidad estructural y de una modulación funcional que interactúan para que la arritmia sea letal. El componente electrogénico (la extrasístole ventricular que actúa como gatillo o disparador) permanece central en el modelo biológico de la MSC, pero queda integrado dentro de un esquema de estructura y función en el cual la habilidad del evento eléctrico para desencadenar una arritmia fatal está preacondicionado por una anormalidad estructural que es modulada por factores funcionales. Estos últimos transforman una anormalidad estructural estable en un estado fisiológico inestable. Infortunadamente, la mayoría de estos factores de riesgo son transitorios, tales como la isquemia y la repercusión miocárdica, la disfunción hemodinámica, alteraciones electrolíticas (hipokalemia e hipomagnesemia), cambios en el pH y O₂, la influencia de acciones neurofisiológicas centrales y periféricas y el efecto transitorio de tóxicos o drogas. Aunque es posible que cambios funcionales intensos por sí solos puedan crear la inestabilidad eléctrica necesaria para provocar una taquiarritmia ventricular en un corazón sano, la gran mayoría de las MSC ocurren en corazones con alteraciones estructurales (anormalidades del miocardio, arterias coronarias o de los nervios cardíacos).

Como se señaló previamente, la anormalidad estructural más frecuente es la ateroesclerosis coronaria y sus consecuencias, tales como el infarto del miocardio. Curiosamente, sólo el 20% de los pacientes que sobreviven un episodio de paro cardíaco desarrolla un infarto del miocardio transmural, por lo que se asume que la isquemia miocárdica transitoria, tal vez causada por un espasmo coronario o la ruptura de una placa inestable juegan un papel importante en la precipitación de una taquiarritmia ventricular letal. La hipertrofia miocárdica, la dilatación del

corazón y una disfunción regional autonómica también pueden ser importantes.

La identificación de los individuos con riesgo de MSC requiere el reconocer oportunamente a aquéllos cuyas características hacen que el comienzo de la inestabilidad electrofisiológica sea más probable cuando todas las condiciones se cumplan. Durante los últimos 20 años, se han estudiado diversos marcadores para estratificar a los pacientes cardíacos con riesgo de morir súbitamente. Desafortunadamente su reducido valor predictivo positivo limita su utilidad. Solos o en combinación, tienen un valor predictivo positivo del 30%.

Con el advenimiento de las unidades de cuidados intensivos coronarios fue posible reducir la mortalidad en el infarto del miocardio. El uso de la trombólisis y/o angioplastía para abrir la arteria responsable del infarto (ARI) y así reducir el tamaño de la necrosis ha venido a reducir dramáticamente la mortalidad intra y poshospitalaria. El tratamiento con betabloqueadores adrenérgicos e inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina también ha contribuido a reducir substancialmente el riesgo de morir en el primer año de un infarto del miocardio.

El valor de la fracción de expulsión (FE) en la estatificación de riesgo de MSC ha quedado bien establecido. La MSC ocurre infrecuentemente en pacientes con $FE > 40\%$. Hermosillo, en 222 pacientes, 41.4% trombolizados y seguidos durante un año después del infarto agudo del miocardio encontró que 24 (10.8%) desarrollaron un evento arrítmico potencialmente maligno, y 7 (3.5%) MSC. Los pacientes con eventos arrítmicos tenían una $FE = 41.6 \pm 10.5\%$ comparado con $52.3 \pm 12.4\%$ ($p < 0.001$) en los que no tuvieron arritmias. En este estudio un $FE < 40\%$ al egreso hospitalario, tuvo una sensibilidad de 71%, especificidad de 80%, un valor predictivo positivo de 32% y un valor predictivo negativo de 95% para la aparición de eventos arrítmicos potencialmente malignos.

Se ha demostrado que la actividad extrasistólica ventricular compleja (más de 10 extrasístoles/hora, parejas, salvias de taquicardia ventricular no sostenida) detectada por Holter en sobrevivientes de un infarto del miocardio es capaz de predecir la MSC. A pesar de la existencia de cierta concordancia entre estas arritmias y la disfunción ventricular izquierda, ambas han sido consideradas como factores de riesgo independientes pero cuyo valor resulta aditivo. En la expe-

riencia del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”,⁴ el 38% de los sobrevivientes de un infarto del miocardio que desarrollaron un evento arrítmico maligno en el primer año de seguimiento, habían tenido actividad ventricular ectópica compleja en un Holter, en comparación con el 8% en los pacientes libres de un evento arrítmico tardío ($p < 0.001$). Estos resultados correspondieron a una sensibilidad de tan sólo 38%, pero la mayor especificidad (92%) de todos los marcadores de riesgo analizados.

Los resultados del estudio CAST cuestionan la validez de la hipótesis de que la eliminación de las extrasístoles ventriculares puede reducir la mortalidad. De acuerdo con él, parece claro que los pacientes asintomáticos, con este tipo de arritmias no deben recibir medicación antiarrítmica de la clase IC, (encaínida, flecaínida, moricizina) pues si bien se suprime la actividad ectópica, aumenta la mortalidad al modificarse el substrato miocárdico por la aparición de isquemia.

Se ha demostrado que en el infarto agudo del miocardio, restablecer la permeabilidad de la ARI, se asocia a una mejor función ventricular izquierda, al limitar el tamaño de la necrosis con lo que la mortalidad se reduce. Inicialmente, se pensó que la sobrevida mejoraba porque el miocardio viable era salvado. Sin embargo, estudios subsecuentes han sugerido que los efectos de la repercusión coronaria sobre la función ventricular y la mortalidad, pueden en cierta forma ser independientes uno del otro. Estos conceptos dieron origen a la “teoría de la arteria abierta”, que señala que una ARI permeable, mejora el pronóstico independientemente de la función ventricular izquierda. Los mecanismos por lo que esto sucede parecen obedecer a una limitación de la remodelación ventricular izquierda y mejoría en la estabilidad eléctrica del corazón.

Los potenciales tardíos (PT) detectados por el electrocardiograma de alta resolución han sido considerados como la manifestación de un substrato electrofisiológico que facilita la aparición de arritmias ventriculares por reentrada. En nuestra experiencia y en la de otros autores,⁴ la persistencia de una ARI ocluida es un predictor independiente de riesgo de arritmias malignas. En este estudio la combinación de PT con una ARI ocluida, fue 94% sensible y 72% específica para el desarrollo de eventos arrítmicos malignos en el seguimiento.

La disfunción del sistema nervioso autónomo parece jugar un papel importante en la génesis de la

MSC. El infarto del miocardio es capaz de producir disfunción regional simpática y parasimpática, presumiblemente por interrupción de las fibras nerviosas aferentes y eferentes que atraviesan la zona infartada. Las regiones denervadas muestran supersensibilidad a las catecolaminas con acortamiento desproporcionado de los períodos refractarios (dispersión de la refractariedad) que crea una heterogeneidad autonómica capaz de favorecer la aparición de arritmias ventriculares.

La variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC) es un índice no invasivo de la acción vagal tónica que regula al corazón. Un tono vagal disminuido, la actividad simpática aumentada o ambas ocasionan su reducción y predisponen a la fibrilación ventricular. La VFC se encuentra disminuida después de un infarto agudo del miocardio y se recupera 6 a 12 meses después del mismo, aunque permanece más baja que en individuos normales. Hermosillo, demostró que la VFC está relacionada con la permeabilidad de la ARI, un vaso ocluido se asocia con un menor tono vagal y mayor mortalidad. La VFC parece ser un marcador superior a la FE para predecir eventos arrítmicos, y su combinación con los otros marcadores de riesgo permite mejorar la exactitud predictiva positiva.

La sensibilidad barorreflexa (SBR) (expresada como la pendiente de una línea de regresión que correlaciona el alargamiento del intervalo RR con el incremento de la presión arterial inducida por fenilefrina), es un marcador de la actividad refleja vagal. El estudio ATRAMI demostró en 1,284 enfermos convalecientes de un infarto del miocardio que una SBR reducida es un poderoso predictor independiente de mortalidad en los 2 años siguientes. En el análisis multivariado se observó que una $FE < 35\%$, una $SBR < 3 \text{ msec/mm Hg}$ y una VFC (desviación estándar de los RR normales) $< 70 \text{ msec}$ fueron parámetros predictores independientes de mortalidad.

La Rovere ha demostrado que un programa de ejercicio físico puede modificar favorablemente la sotrevida de los pacientes que han sufrido un infarto del miocardio, al aumentar la actividad vagal.

Otra manera de evaluar el comportamiento del sistema nervioso autónomo para identificar a los pacientes de alto riesgo es medir las variaciones en la repolarización ventricular; dispersión de los intervalos QT, la alternancia de la onda T y más recientemente la turbulencia post extrasistólica de la frecuencia cardíaca.

En el último decenio se han llevado a cabo estudios clínicos (EMIAT, CAMIAT) para evaluar la utilidad del tratamiento con drogas antiarrítmicas en los pacientes con infarto. Así, se ha demostrado que la amiodarona es el único fármaco que tiene cierta utilidad o que al menos no es peor que el placebo.

El desfibrilador cardioverter automático implantable (DCAI) ha demostrado su eficacia en el tratamiento de las arritmias ventriculares malignas y en la prevención de la MSC. Numerosos estudios clínicos multicéntricos han sido diseñados para la prevención primaria (pacientes que no han sufrido aún una arritmia ventricular maligna; MADIT, MUSTT) o secundaria (pacientes que han tenido un paro cardíaco o una taquicardia ventricular sincopal o hipotensiva; AVID, CIDS) de la MSC. Todos ellos han comprobado la superioridad del DCAI sobre los fármacos antiarrítmicos, aunque en nuestro medio sólo un reducido número de enfermos pueden beneficiarse con este tratamiento debido a su alto costo.

Recientemente se presentaron los resultados del estudio MADIT II, que incluyó pacientes con función ventricular izquierda deprimida post infarto del miocardio ($FE \leq 30\%$), sin arritmias ventriculares malignas. El estudio se interrumpió prematuramente debido a que el grupo con DCAI tuvo un 31% menos mortalidad que los que recibían medicación convencional. De confirmarse este resultado en otras poblaciones con insuficiencia cardíaca y riesgo de MSC, un gran número de DCAI van a tener que ser implantados y en ellos sólo una fracción será utilizada apropiadamente. Para que esta estrategia resulte costo/efectiva es necesario identificar en forma más precisa a los individuos de mayor riesgo y disponer de dispositivos más económicos.

Referencias

1. CASTELLANOS A, MYERBURG RJ: *Cardiac arrest and sudden cardiac death*. En: Braunwald E, ed. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. New York: WB Saunders Publishing Co 2001: 890-931.
2. MYERBURG RJ, KESSLER KM, CASTELLANOS A: *Pathophysiology of sudden cardiac death*. PACE 1991; 14: 935-943.
3. ZIPES DP, WELLENS HJJ: *Sudden cardiac death*. Circulation 1998; 98: 2334-2351.

4. HERMOSILLO AG, ARAYA V, CASANOVA JM: *Risk stratification for malignant arrhythmic events in patients with an acute myocardial infarction: role of an open infarct-related artery and the signal averaged ECG*. Coronary Artery Dis 1995; 6: 973-983.
5. SCHWARTZ PJ, ZIPES DP: *Autonomic modulation of cardiac arrhythmias*. En: Zipes DP, Jalife J, eds. Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co 2000: 300-314.
6. HERMOSILLO AG, DORADO M, CASANOVA JM, PONCE DE LEON S, COSSIO J, KERSENOVICH S, ET AL: *Influence of infarct-related artery patency on the indexes of parasympathetic activity and prevalence of late potentials in survivors of acute myocardial infarction*. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 695-706.
7. LA ROVERE MT, BIGGER JT JR, MARCUS FI MORTANA A, SCHWARTZ PJ: *Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction*. Lancet 1998; 351: 478-484.
8. LA ROVERE MT, PINNA GD, HOHNLOSER SH, MARCUS FI, MORTANA A, NOHARA R, ET AL: *On behalf of the ATRAMI Investigators. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: implications for clinical trials*. Circulation 2001; 103: 2072-2077.
9. LA ROVERE MT, BERSANO CH, GNEMMI M, SPECCHIA G, SCHWARTZ PJ: *Exercise-induced increase in baroreflex sensitivity predicts improved prognosis after myocardial infarction*. Circulation 2002; 106: 945-949.
10. BÖCKER D, BREITHARDT G: *Evaluating AVD, CASH, CIDS, CABG-Patch and MADIT: Are they concordant?* J Interven Cardiac Electrophysiol 2000; 4: 103-108.

