

Arritmias y muerte súbita en la falla cardíaca: estratificación eléctrica de grupos de riesgo

Dra. Margarita Dorantes Sánchez^{1✉} y Dra. Ana M. Jerez Castro²

¹ Servicio de Arritmias y Estimulación Cardíaca, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

² Coordinadora del Programa Cubano de Falla Cardíaca. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 11 de diciembre de 2018

Aceptado: 8 de enero de 2019

Conflictos de intereses

Las autoras declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

AVM: arritmias ventriculares malignas

EV: extrasístoles ventriculares

IC: insuficiencia cardíaca

MCP: miocardiopatía

MS: muerte súbita

RESUMEN

Se presenta una panorámica de la falla cardíaca ligada a las arritmias y a la muerte súbita, que pueden coexistir, agravarse, o ser causa o consecuencia una de otra. Se discuten los signos eléctricos premonitorios que permiten estratificar riesgo en pacientes con eventos previos, con posible acercamiento a la realidad, y en quienes no los han presentado (la mayoría, los no protegidos), y resulta muy difícil o imposible establecer un pronóstico. Estos signos son numerosos, esquivos, de baja especificidad y sensibilidad, ninguno es absoluto ni despreciable, para interpretarlos se requiere una visión integral. Se discuten las extrasístoles ventriculares como predictoras y desencadenantes de arritmias, de muerte súbita y de miocardiopatía, y la utilidad de los procedimientos ablativos frente a los medicamentos. Los signos eléctricos son buenos para identificar grandes grupos de riesgo pero no lo son tanto para, dentro del gran grupo de bajo riesgo (la mayoría), identificar los individuos de alto riesgo.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca, Complejos ventriculares prematuros, Arritmias ventriculares malignas, Muerte súbita

Arrhythmias and sudden death in heart failure: electrical stratification of risk groups

ABSTRACT

In this research is presented an overview of heart failure related to arrhythmias and sudden death, which can coexist, worsen, or be cause or consequence of one another. Here are discussed the premonitory electrical signs that allow to stratify risk in patients with previous events, with a possible approach to reality, and in those who have not presented them (most of them, the unprotected ones) and where a prognosis is very difficult, or impossible, to be established. These signs are numerous, elusive, with low specificity and sensitivity, none is absolute or negligible, in order to interpret them, a comprehensive vision is required. Premature ventricular contractions are discussed as predictors and triggers of arrhythmias, sudden death and cardiomyopathy, as well as the usefulness of ablative procedures versus medications. Electrical signs are good for identifying large risk groups but not for identifying high risk individuals inside the large low risk group (the majority).

Keywords: Heart failure, Premature ventricular contractions, Malignant ventricular arrhythmia, Sudden death

✉ M Dorantes Sánchez
Servicio de Arritmias y Estimulación Cardíaca. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.
17 N° 702, Vedado, CP 10400. Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
dorantes@infomed.sld.cu

GENERALIDADES DE LAS ARRITMIAS VENTRICULARES

Las arritmias ventriculares malignas (AVM) son procesos diversos de gran complejidad, que transitan entre la estabilidad y la inestabilidad; en ellas intervienen factores dinámicos (restitución del potencial de acción, velocidad de conducción, memoria de corto plazo, corrientes electrotónicas) en interacción (heterogeneidad tisular con mayor o menor riesgo de AVM) con la homogeneidad; la isotropía; la anisotropía; los gradientes del potencial de acción; la remodelación estructural (fibrosis, infarto), eléctrica (hipertrofia, miocardiopatía [MCP, *cardiomyopathy* en su idioma original]) y neurológica; y los defectos genéticos (canalopatías, MCP). Dentro de ellas, la fibrilación ventricular (**Figura 1**) es una condición heterogénea con mecanismos y desencadenantes variados¹.

Dispersión

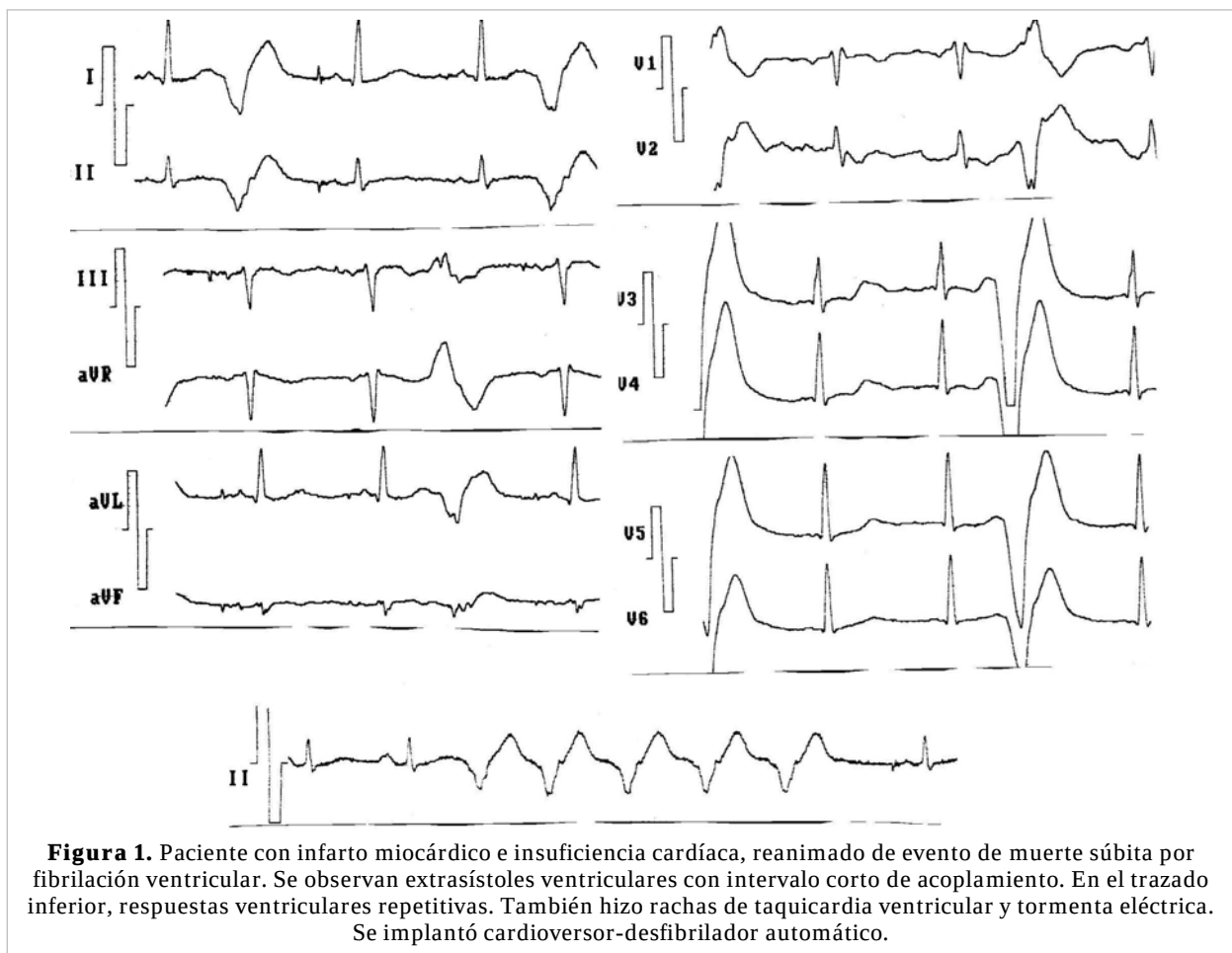
La dispersión espacial y temporal es uno de los signos eléctricos premonitorios más importantes, presente entre ápex y base, *septum* y paredes libres, ambos ventrículos (circunferencial) y en la pared miocárdica¹.

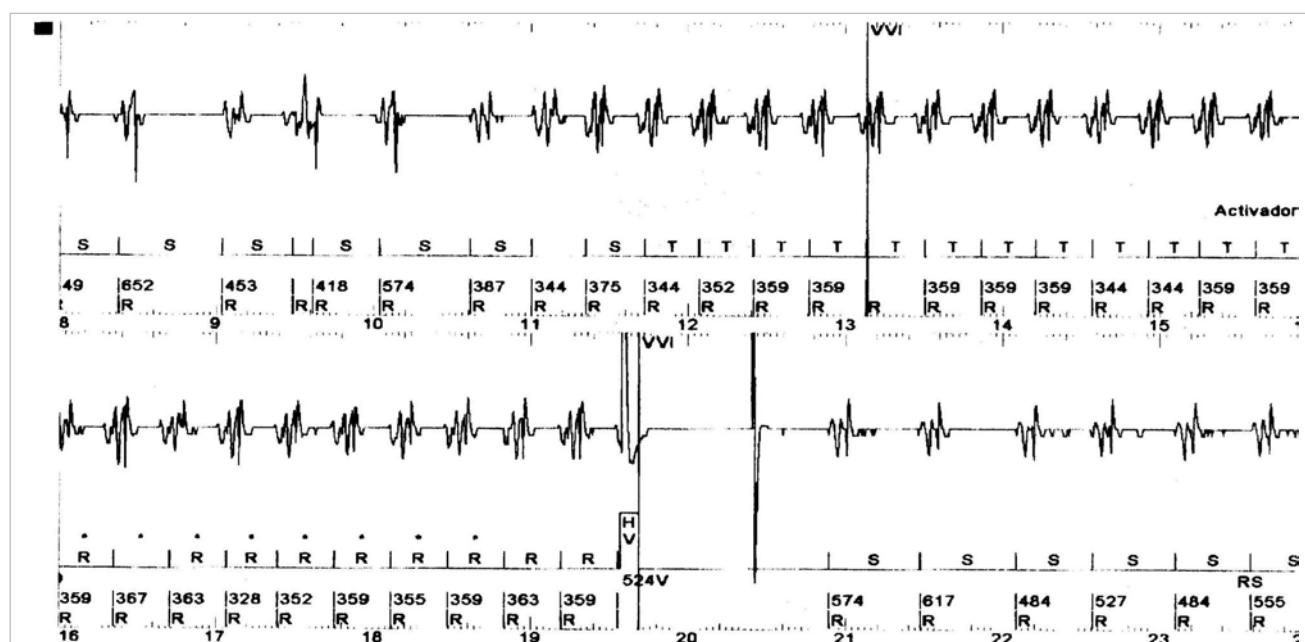
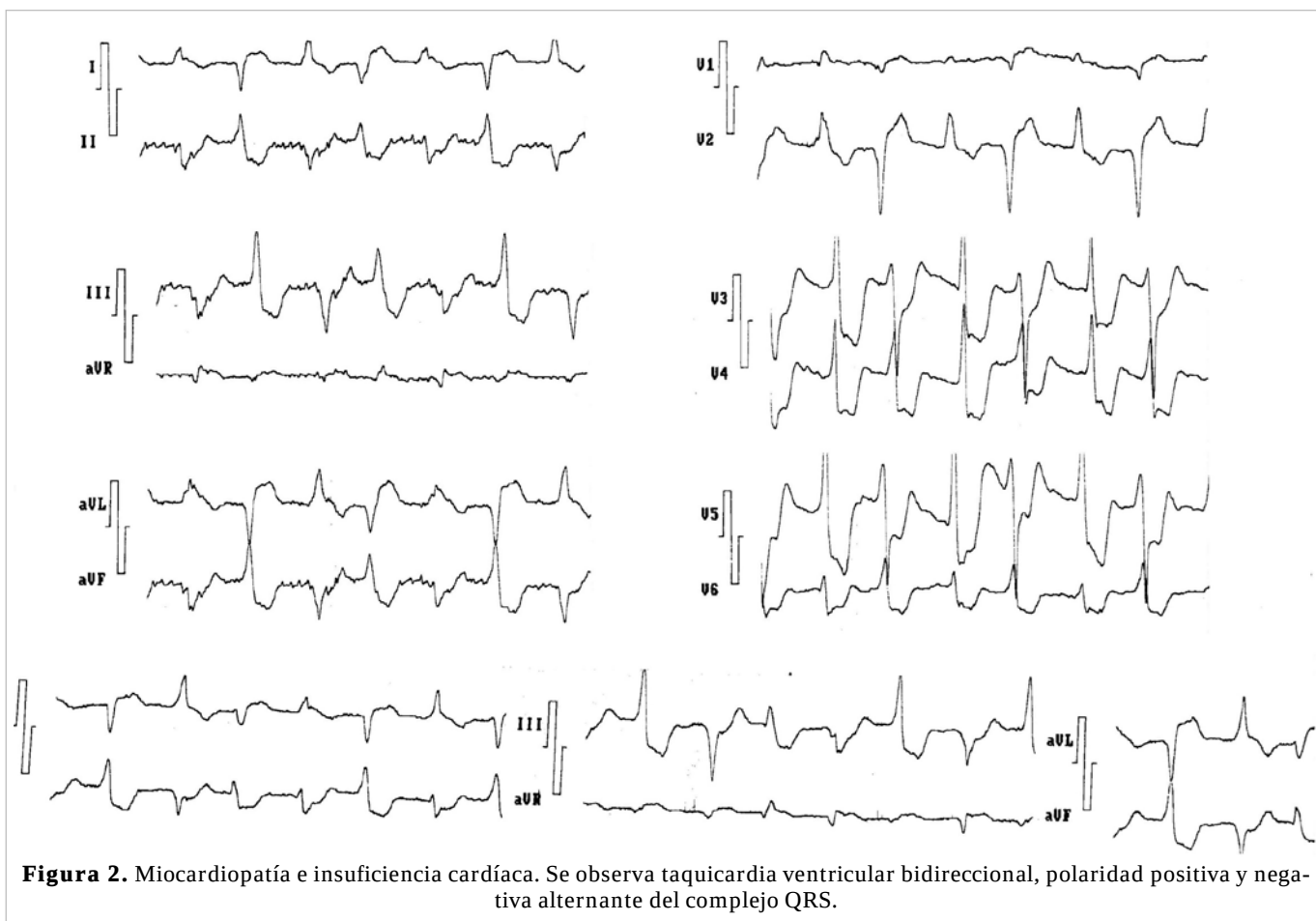
Taquicardia ventricular

La taquicardia ventricular es uno de los grandes capítulos dentro de las taquicardias con QRS ancho, con mecanismos y modelos electrocardiográficos múltiples (**Figura 2**). Su circuito puede implicar una vía común diastólica, sitios de entrada y salida, asas interiores y exteriores, y vías contempladoras finales, muertas en diversas localizaciones.

Insuficiencia cardíaca

El 85% de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) avanzada presenta AVM (incluidas las no soste-





nidas) y al identificar alto riesgo se implantaría un cardioversor-desfibrilador automático (**Figura 3**). La muerte súbita (MS) se presenta en la IC, pues la taquicardia ventricular monomorfa puede degenerar en fibrilación ventricular y originar la mayor parte de las MS arrítmicas. Las diversas AVM (fibrilación ventricular, taquicardia ventricular sostenida y no sostenida, y extrasístoles ventriculares [EV], trascendentes no sólo por su densidad sino por su irregularidad), son facilitadas por factores como: la hipertrofia ventricular, el infarto miocárdico, la activación simpática, las alteraciones electrolíticas, las bradiarritmias, la disociación electromecánica, los fármacos antiarrítmicos (proarritmia) y la fibrilación auricular²⁻⁴.

Los mecanismos de la MS arrítmica en la IC pueden ser múltiples: actividad disparada, receptores de estiramiento, automatismo anormal, reentradas y posdespolarizaciones tempranas²⁻⁴.

Signos eléctricos premonitorios

La IC y las arritmias coexisten, se agravan o una origina la otra. En el **recuadro** se enumeran algunos de los signos eléctricos premonitorios que estratifican riesgo de AVM (tanto de debut como de recidivas) y de MS, todos son de baja sensibilidad y especificidad; algunos de ellos pueden transitar desde la normalidad hasta lo patológico⁵.

Nada debe considerarse aislado, ser olvidado, ni tampoco concedérsele valor absoluto; se requiere una visión integral para poner todo en su lugar y acercarse lo más posible a la realidad de cada paciente, lo cual aún no se ha logrado por completo a pesar de los numerosos trabajos científicos y publicaciones sobre estos temas. Se han descrito más de 70 signos eléctricos que pueden representar un mal pronóstico pero son esquivos, ninguno es despreciable pero tampoco absoluto, otros fueron olvidados y se han retomado con posterioridad. Un sujeto reanimado de un episodio de AVM o de MS, puede tener un electrocardiograma y secuencias eléctricas normales, o presentar las alteraciones eléctricas propias de su enfermedad basal (isquemia, MCP, valvulopatía, enfermedad congénita). Si el paciente ha tenido AVM o ha sido reanimado de un episodio de MS, resulta fácil retroceder y precisar los signos eléctricos premonitorios así como observar los que aparezcan en su seguimiento. Pero lo realmente difícil o imposible es adelantarse a los acontecimientos en quienes no han tenido el episodio fatal y predecir quiénes van a presentarlo. Los pacientes con alto riesgo sólo representan el 10% y en ellos es fácil

Recuadro. Algunos de los signos eléctricos premonitorios para estratificar riesgo de arritmias ventriculares malignas y de muerte súbita⁵.

- Extrasístoles ventriculares
- Taquicardia ventricular no sostenida
- Taquicardia ventricular bidireccional
- Depresión del vago y de la curva de frecuencia ventricular
- Alternancia de la onda T (en polaridad, magnitud, morfología, duración de su base)
- Nodo hiperconductor
- Bradicardia y taquicardia sinusales
- Intervalo PR prolongado
- Bloqueo de rama
- Bloqueos aurículo-ventricular y sinoauricular
- Parosinusal
- Voltaje mayor o menor del complejo QRS
- Alteraciones del segmento ST y de la onda T
- Hipertrofia ventricular izquierda
- Intervalo QT paradójico y atontado
- Ondas T1-T2, TU, épsilon
- Potenciales tardíos
- Fibrilación auricular
- Memoria eléctrica
- $T_{PICO} T_{FINAL}$ (Tp-Tf que expresa dispersión de la repolarización ventricular)
- Discordancia entre las ondas T y U
- Distorsión terminal y fragmentación del QRS
- Conducción en zig-zag con espigas del complejo QRS sin bloqueo de rama
- Disincronía aurículo-ventricular e intraventricular
- TU gigante
- R prominente en aVR
- Turbulencia de la frecuencia ventricular
- Transición retrasada en las derivaciones precordiales
- Deflexión intrinsecoide prolongada
- Gradiente espacial de Wilson
- T postextrasistólica
- Intervalo prolongado de la EV que se considera predictor de enfermedad estructural
- Ritmo de la unión
- Variadas alternancias
- Muecas del QRS
- QRS alto y estrecho (manifestación de conducción acelerada)
- Coseno total R/T: marcador vectocardiográfico que refleja la diferencia espacial entre la despolarización y la repolarización, promedia ángulo de vectores del QRS por reconstrucción del electrocardiograma y predice la MS en el infarto miocárdico, la fibrilación ventricular y la taquicardia ventricular

estratificar pronóstico y tomar la conducta adecuada. Lo verdaderamente conflictivo es, entre los de bajo riesgo (90%, los no protegidos), precisar los que son de alto riesgo⁵.

Torsión de puntas

En la torsión de puntas, Kirchhof *et al*⁶ señalan algunos índices para predecir riesgo de presentarla: inicio de la arritmia con onda TU gigante, TU anormal, posdespolarización temprana como desencadenante, ascenso lento del QRS de la EV, ciclos corto-largo-corto, pausas, mayor duración del QRS en el primer latido de la torsión, menor ángulo del QRS, onda U prominente, alternancia del intervalo QT y de la onda T (en duración, configuración, polaridad, amplitud), fragmentación del QRS, aumento del intervalo QT y del $T_{PICO}-T_{FINAL}$.

En la disfunción de ventrículo izquierdo se destacan algunos predictores de AVM: la duración del complejo QRS, la dispersión del intervalo QT, las alteraciones en el estudio Holter y en el electrograma de señales promediadas, la variabilidad anormal de la frecuencia cardíaca, la alternancia de la onda T, la estimulación eléctrica programada (si es positiva indica alto riesgo, si es negativa no siempre resulta concluyente). Kentta *et al*⁷ estudiaron la heterogeneidad espacial de la despolarización y de la repolarización (ondas R, J y T) en el electrocardiograma de doce derivaciones con métodos automáticos, en sujetos con corazón sano y en reanimados de MS. Esta heterogeneidad puede llevar a una arritmia letal⁷.

Wellens escribió en el 2008: “*Despite extensive efforts to better identify people dying an arrhythmic death out of hospital, we are able to recognize only ≈10% of those victims as being at high risk before the event*”⁸.

Entonces se llega a la gran conclusión a la que no querríamos arribar: los signos eléctricos premonitorios de AVM y de MS, son buenos para identificar grandes grupos de riesgo pero no lo son tanto para, dentro del gran grupo de bajo riesgo (la mayoría), identificar los individuos de alto riesgo.

Sistema His-Purkinje

El sistema His-Purkinje es importante en la génesis de las AVM, en general se trata de EV estrechas y con intervalo corto de acoplamiento, que participan en mecanismos de reentrada, ectopia y actividad disparada, y cuya ablación se realiza en algunos laboratorios⁹.

Fibrilación ventricular

Ideker *et al*¹⁰ discuten cuántos tipos de fibrilación ventricular existen, varios, muchos, 300000, en alusión al número anual de MS en Estados Unidos; esta variabilidad se explica porque un corazón no es exacto a otro, cada uno tiene su tipo de inestabilidad, el mismo órgano puede tener diferentes tipos de fibrilación ventricular en distinto momento, e incluso el mismo corazón puede tener diferentes tipos, en distintas regiones al mismo tiempo. En general existen dos mecanismos en la fibrilación ventricular: tipo I, onditas reentrantes rápidas, de vida corta, cambiantes y con poca repetición; y tipo II, rotor madre con onditas hijas, más lentas, frentes largos y vías similares con repetibilidad. O ambos tipos, porque no se excluyen, pueden interactuar y resultan influenciados por la enfermedad de base, el empleo de fármacos antiarrítmicos y la propia duración de la arritmia^{10,11}.

Extrasístoles ventriculares

Las EV pueden ser predictoras o desencadenantes de AVM, consecuencia o causa de una MCP inducida por EV. Las EV pueden desencadenar una AVM y originar muerte arrítmica, pero también dar lugar a una MCP reversible, disfunción ventricular izquierda y funcionar como factor modificable de riesgo (con y sin enfermedad cardíaca estructural, inducirla o agravar una preexistente). La conducta podrá variar: la abstención, el empleo de fármacos antiarrítmicos o la ablación, siempre con el objetivo de lograr la mejoría de la función ventricular¹²⁻¹⁶.

En cuanto a la MCP inducida por EV, existen varios factores a tomar en cuenta: la enfermedad básica, la función del ventrículo izquierdo, las alteraciones iónicas, la comorbilidad, el grado de disincronía, la taquicardia, la bradicardia, la remodelación ventricular y sus dimensiones. Por otro lado, hay factores dependientes de las EV: la densidad, el pleomorfismo, la anchura, el origen, el acoplamiento largo, el carácter interpolado, el aumento de la dispersión y la duración del potencial de acción, el número de focos, las alteraciones iónicas, la heterogeneidad, los modelos y el tiempo de duración.

Se impone determinar en cada caso, qué es primero: la EV que lleva a disfunción grave o sutil y a la MCP, o la disfunción es la que origina las EV, en todo lo cual puede haber solapamientos y cambios. La densidad de las EV es un factor de riesgo, no el único, para predecir un final adverso en pacientes con o sin enfermedad cardíaca estructural; de existir alguna alteración preexistente, las EV frecuentes

potencian la disfunción del ventrículo izquierdo (que sería reversible). Aun cuando la MCP inducida por EV es una enfermedad real, surgen algunas dudas: presencia de numerosas EV sin IC; primera evidencia de MCP (marcador de enfermedad cardíaca estructural subyacente preclínica), incluso si se suprimen las EV; sustratos ocultos (identificables por resonancia magnética nuclear o por mapeos), inflamación, miocarditis, fibrosis; epifenómenos; causas y mecanismos variados; densidad requerida (“dosis”) para que se produzca; empleo de fármacos antiarrítmicos y sus conflictos (estudio CAST); ablación efectiva de EV de bajo riesgo (se normaliza la fracción de eyección y no hay IC); densidad semejante de las EV en casos con y sin disfunción ventricular izquierda; diversos sitios de origen (tracto de salida de ventrículo derecho, seno de Valsalva, pared libre de ventrículo derecho e izquierdo, epicardio e intramural); cuándo la EV es predictora de IC y de mortalidad; cuál es la duración del QRS que carece de riesgo de MCP inducida por EV y cuánto para que la supresión de las EV mejore la función del ventrículo izquierdo. En algunos casos la EV es un predictor independiente de disfunción ventricular izquierda¹²⁻¹⁷.

La disincronía es un factor trascendente en la MCP por *pacing* del ventrículo derecho, por bloqueo de rama izquierda y por preexcitación (induce disfunción del músculo papilar, regurgitación mitral, sobrecarga de volumen del ventrículo izquierdo y respuesta autonómica modificada por la conducción ventrículo-auricular). Las EV del ventrículo derecho resultan más adversas que las del izquierdo y las de la pared libre del ventrículo derecho o izquierdo más que las del tracto de salida del ventrículo derecho. El tratamiento debe hacerse si empeoran los síntomas relacionados con las EV (no siempre es así), se deteriora la función cardíaca o se presentan taquiarritmias ventriculares¹²⁻¹⁶.

La MCP inducida por extrasístoles tiene que ver con la remodelación electrofisiológica en el contexto de la remodelación de las cámaras cardíacas. Las contracciones tempranas y frecuentes pueden asociarse a enfermedad cardíaca estructural con aumento de la MS y de la mortalidad total¹²⁻¹⁶.

En cuanto a tratar o no las EV, existen opiniones a favor, en contra y todo lo contrario... porque ¿qué tan agresivos debemos ser? Las EV son modestas, humildes, pero si se suprimen mejora la función cardíaca en la MCP inducida por extrasístoles, entonces ¿debe ser tratamiento de primera línea? Otros opinan que seríamos tontos otra vez al tratar las EV

postinfarto como cuando su supresión se proponía con fármacos antiarrítmicos en los años 80 y se recibió una dura lección al interpretar que las EV postinfarto miocárdico aumentaban el riesgo de AVM al desencadenarlas, y que al suprimirlas disminuiría ese riesgo pero... se encontró que existía peligro incluso si se lograba mejoría de la fracción de eyección. El estudio CAST revolucionó estos conceptos, se podía disminuir el número de las EV pero aumentar la mortalidad y junto al *Electrophysiology Study vs Electrocardiographic Monitoring*, se independizó la densidad de las EV y su tratamiento exitoso con el empleo de antiarrítmicos, del riesgo de AVM sostenida. La misma idea renació tiempo después con los procedimientos ablativos que podían revertir la MCP y cambiar la población potencial de alto riesgo. No siempre existe una relación entre la frecuencia de las EV y la fracción de eyección; puede haber un subregistro de las EV de una o dos formas, con fracción dañada, y obtenerse un mayor beneficio con su supresión. Otro factor a tomar en cuenta es la potenciación postextrasistólica que también puede mejorar la fracción de eyección, al menos a corto plazo¹⁸⁻²¹.

En este terreno hay muchas más preguntas que respuestas: ¿cuántas EV son demasiadas?, ¿es efectiva la ablación de las EV y disminuye la necesidad del cardioversor-desfibrilador automático implantable?, ¿qué pacientes postinfarto miocárdico requieren la ablación?, ¿por qué pacientes con EV pueden tener menos escara?, ¿cuál es la explicación para la MCP inducida por EV?, ¿qué pacientes con disfunción ventricular necesitan el cardioversor automático implantable?, la ablación de las EV en pacientes seleccionados postinfarto puede mejorar la fracción de eyección pero ¿esto es suficientemente bueno y mejora el final?, aumenta la sobrevida, pero ¿puede haber recurrencias meses y años después de la MCP inducida por EV?¹⁸⁻²¹

Fibrilación auricular

La asociación de la IC con la fibrilación auricular es común y trascendente, aumenta el riesgo de ictus, el tiempo de hospitalización y la mortalidad. También puede haber MCP inducida por la arritmia. Se ha discutido si el control del ritmo con fármacos antiarrítmicos es superior o no al control de la frecuencia cardíaca en pacientes con IC y fibrilación auricular, pero la morbilidad y la mortalidad son más altas que en la insuficiencia aislada. En tiempos recientes, se ha discutido el tratamiento de la fibrilación auricular mediante la ablación frente a su terapia medi-

camentosa y se defiende que la primera disminuye la mortalidad hospitalaria, mejora la fracción de eyección y los episodios de la arritmia (estudio CASTLE-AF, *Catheter Ablation vs. Standard conventional Therapy in patients with Left Ventricular dysfunction and atrial fibrillation*). Se trata de dos epidemias emergentes y dos emergencias epidémicas vinculadas. La fibrilación auricular y la disfunción ventricular constituyen un círculo vicioso electro-mecánico: la fibrilación como causa o consecuencia de la disfunción sistólica ventricular, con reducción de la fracción de eyección y presentación de IC, se le considera predictor independiente de muerte cardiovascular a todas las edades, en hombres y mujeres. Existe la fibrilación sin enfermedad cardíaca estructural preexistente con grave disfunción ventricular izquierda reversible (poco común, pero no rara), la arritmia que lleva a una disfunción ligera o moderada, más común, y la disfunción preexistente que lleva a la fibrilación con reducción de la función ventricular izquierda no reconocida clínicamente^{22,23}.

Tormenta eléctrica

La tormenta eléctrica es un marcador independiente de mayor mortalidad en pacientes con disfunción ventricular y cardioversor-desfibrilador automático implantable, causada por empeoramiento de la IC y se presenta dos veces más si la fracción de eyección es inferior al 35%. Sin embargo, es difícil identificar el factor precipitante de la tormenta eléctrica, lo cual sólo se logra en el 26% de los casos. En nuestra experiencia, se pudo identificar el factor precipitante de la tormenta en el 26,7% en pacientes con cardioversor y, en la mitad de ellos, la IC fue el detonante²⁴.

PALABRAS FINALES

Existen estrechos vínculos entre la IC, las AVM, la fibrilación auricular, otras arritmias y la MS. Como la frase histórica y la canción: ¿quién tiró la primera piedra? Dada la complejidad de las arritmias, su variada fisiopatología, los muchos factores que intervienen, su propia variabilidad y los numerosos predictores eléctricos descritos, ¿puede el médico acercarse a la estratificación eléctrica de riesgo por grupos?: ¡Sí! ¿Y por individuos?: ¡Muy difícil o imposible! Y ¿cuál es el papel de la ablación de las EV y de la fibrilación auricular en pacientes con IC?

BIBLIOGRAFÍA

1. Alemán AA, Dorantes M. Marcadores electrocardiográficos de arritmias ventriculares malignas. Rev Cuban Cardiol Cir Cardiovasc [Internet]. 2012 [citado 4 Dic 2018];18(2):66-71. Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/198/235>
2. Lane RE, Cowie MR, Chow AW. Prediction and prevention of sudden cardiac death in heart failure. Heart. 2005;91(5):674-80.
3. Singh SN. Congestive heart failure and arrhythmias: therapeutic modalities. J Cardiovasc Electrophysiol. 1997;8(1):89-97.
4. Stevenson WG, Sweeney MO. Arrhythmias and sudden death in heart failure. Jpn Circ J. 1997;61(9):727-40.
5. Dorantes M. Signos eléctricos premonitores de riesgo: ¿cuál es el mejor? Controversia no terminada, en impetuoso crecimiento. CorSalud [Internet]. 2010 [citado 5 Dic 2018];2(1):55-61. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2010/v2n1a10/signos.htm>
6. Kirchhof P, Franz MR, Bardai A, Wilde AM. Giant T-U waves precede torsades de pointes in long QT syndrome: a systematic electrocardiographic analysis in patients with acquired and congenital QT prolongation. J Am Coll Cardiol. 2009;54(2):143-9.
7. Kenttä TV, Nearing BD, Porthan K, Tikkanen JT, Viitasalo M, Nieminen MS, *et al.* Prediction of sudden cardiac death with automated high-throughput analysis of heterogeneity in standard resting 12-lead electrocardiograms. Heart Rhythm. 2016;13(3):713-20.
8. Wellens HJ. Forty years of invasive clinical electrophysiology 1967-2007. Circ Arrhythmia Electrophysiol. 2008;1:49-53.
9. Boyden PA, Hirose M, Dun W. Cardiac Purkinje cells. Heart Rhythm. 2009;7(1):127-35.
10. Ideker RE, Rogers J, Huang J. Types of ventricular fibrillation: 1, 2, 4, 5, or 300,000? J Cardiovasc Electrophysiol. 2004;15(12):1441-3.
11. Ideker RE, Rogers JM. Human ventricular fibrillation. Wandering wavelets, mother rotors, or both? Circulation. 2006;114(6):530-2.
12. Dukes JW, Dewland TA, Vittinghoff E, Mandyam MC, Heckbert SR, Siscovick DS, *et al.* Ventricular ectopy as a predictor of heart failure and death. J Am Coll Cardiol. 2015;66(2):101-9.
13. Santangeli P, Marchlinski FE. Ventricular ectopy

- as a modifiable risk factor for heart failure and death: "déjà vu all over again" may be a good thing. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(2):110-2.
14. Callans DJ, Epstein AE. Reflections on the lowly PVC. *Heart Rhythm*. 2015;12(4):714-5.
 15. Tomaselli GF. The consequences of contracting early and often. *Heart Rhythm*. 2014;11(11):2073-4.
 16. Lindsay BD. Eliminating triggers of ventricular fibrillation. The past, present, and future. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(6):529-30.
 17. Sullivan RM, Olshansky B. Treatment of PVCs post-myocardial infarction: Will we get fooled again? *Heart Rhythm*. 2009;6(11):1550-1.
 18. Latchamsetty R, Bogun F. Premature ventricular contraction ablation. How aggressive should we be? *Card Electrophysiol Clin*. 2012;4(3):439-45.
 19. Sarrazin JF, Labounty T, Kuhne M, Crawford T, Armstrong WF, Desjardins B, *et al*. Impact of radiofrequency ablation of frequent post-infarction premature ventricular complexes on left ventricular ejection fraction. *Heart Rhythm*. 2009;6(11):1543-9.
 20. Carballeira Pol L, Deyell MW, Frankel DS, Benha-
yon D, Squara F, Chik W, *et al*. Ventricular premature depolarization QRS duration as a new marker of risk for the development of ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2014;11(2):299-306.
 21. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1989;321(6):406-12.
 22. Cha YM, Redfield MM, Shen WK, Gersh BJ. Atrial fibrillation and ventricular dysfunction. A vicious electromechanical cycle. *Circulation*. 2004;109(23):2839-43.
 23. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, *et al*. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med*. 2018;378(5):417-27.
 24. Tornés FJ, Cisneros P, Dorantes M, Castro J, Zayas R, Quiñones MA, *et al*. Tormenta eléctrica arrítmica en pacientes con cardioversor-desfibrilador automático implantable. *Arch Cardiol Mex*. 2008;78(1):68-78.

Arrhythmias and sudden death in heart failure: electrical stratification of risk groups

Margarita Dorantes Sánchez¹✉, MD; and Ana M. Jerez Castro², MD

¹ Department of Arrhythmias and Cardiac Stimulation, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Havana, Cuba.

² Coordinator of the Heart Failure Cuban Program. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Havana, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: December 11, 2018

Accepted: January 8, 2019

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

CMP: cardiomyopathy

HF: heart failure

MVA: malignant ventricular arrhythmias

SD: sudden death

PVC: premature ventricular contractions

ABSTRACT

In this research is presented an overview of heart failure related to arrhythmias and sudden death, which can coexist, worsen, or be cause or consequence of one another. Here are discussed the premonitory electrical signs that allow to stratify risk in patients with previous events, with a possible approach to reality, and in those who have not presented them (most of them, the unprotected ones) and where a prognosis is very difficult, or impossible, to be established. These signs are numerous, elusive, with low specificity and sensitivity, none is absolute or negligible, in order to interpret them, a comprehensive vision is required. Premature ventricular contractions are discussed as predictors and triggers of arrhythmias, sudden death and cardiomyopathy, as well as the usefulness of ablative procedures versus medications. Electrical signs are good for identifying large risk groups but not for identifying high risk individuals inside the large low risk group (the majority).

Keywords: Heart failure, Premature ventricular contractions, Malignant ventricular arrhythmia, Sudden death

Arritmias y muerte súbita en la falla cardíaca: estratificación eléctrica de grupos de riesgo

RESUMEN

Se presenta una panorámica de la falla cardíaca ligada a las arritmias y a la muerte súbita, que pueden coexistir, agravarse, o ser causa o consecuencia una de otra. Se discuten los signos eléctricos premonitorios que permiten estratificar riesgo en pacientes con eventos previos, con posible acercamiento a la realidad, y en quienes no los han presentado (la mayoría, los no protegidos), y resulta muy difícil o imposible establecer un pronóstico. Estos signos son numerosos, esquivos, de baja especificidad y sensibilidad, ninguno es absoluto ni despreciable, para interpretarlos se requiere una visión integral. Se discuten las extrasístoles ventriculares como predictoras y desencadenantes de arritmias, de muerte súbita y de miocardiopatía, y la utilidad de los procedimientos ablativos frente a los medicamentos. Los signos eléctricos son buenos para identificar grandes grupos de riesgo pero no lo son tanto para, dentro del gran grupo de bajo riesgo (la mayoría), identificar los individuos de alto riesgo.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca, Complejos ventriculares prematuros, Arritmias ventriculares malignas, Muerte súbita

✉ M Dorantes Sánchez
Servicio de Arritmias y Estimulación Cardíaca. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular.
17 N° 702, Vedado, CP 10400. Plaza de la Revolución. La Habana, Cuba.
E-mail address:
dorantes@infomed.sld.cu

GENERALITIES OF THE VENTRICULAR ARRHYTHMIAS

Malignant ventricular arrhythmias (MVA) are diverse processes of great complexity, which pass between stability and instability; they involve dynamic factors (restitution of the action potential, conduction velocity, short-term memory, electronic currents) in interaction (tissue heterogeneity with greater or lesser risk of MVA) with homogeneity; the isotropy; the anisotropy; the gradients of the action potential; structural (fibrosis, stroke), electrical (hypertrophy, cardiomyopathy [CMP, cardiomyopathy in its original language]) and neurological remodeling; and genetic defects (channelopathies, CMP). Among them, the ventricular fibrillation is a heterogeneous condition with a variety of triggers and mechanisms (**Figure 1**)¹.

Dispersion

The spatial and temporal dispersion is one of the most important premonitory electrical signs between apex and base, septum and free walls, both ventricles (circumferential) and in the myocardial wall¹.

Ventricular Tachycardia

The ventricular tachycardia is one of the major chapters within tachycardia with wide QRS, with multiple mechanisms and electrocardiographic models (**Figure 2**). Its circuit may involve a diastolic common path, entry and exit sites, interior and exterior loops, and dead end contemplative pathways in several locations.

Heart Failure

The 85% of patients with advanced heart failure (HF) has MVA (including the non-sustained) and at the time the high-risk is identified, a cardioverter-defibrillator was implanted.

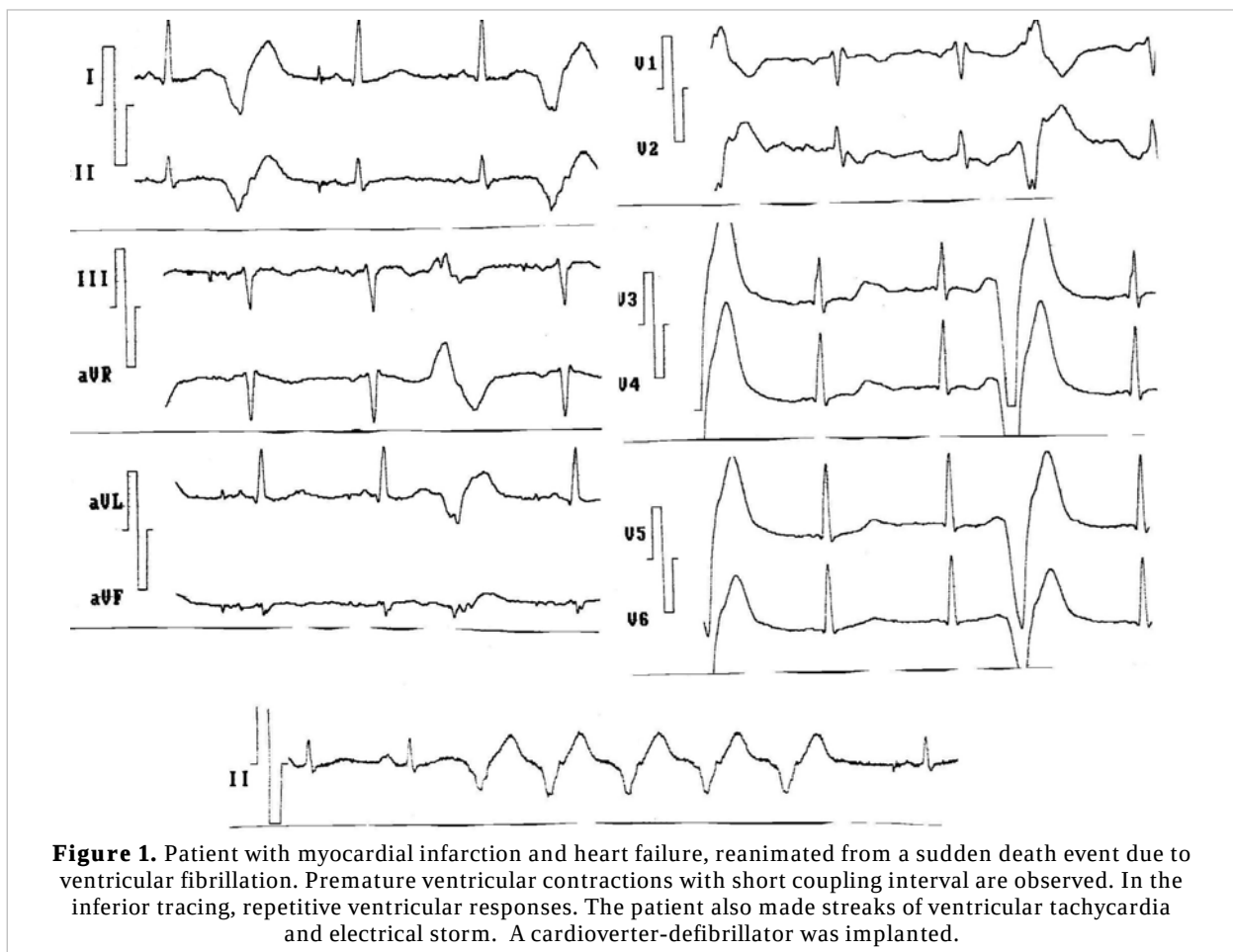
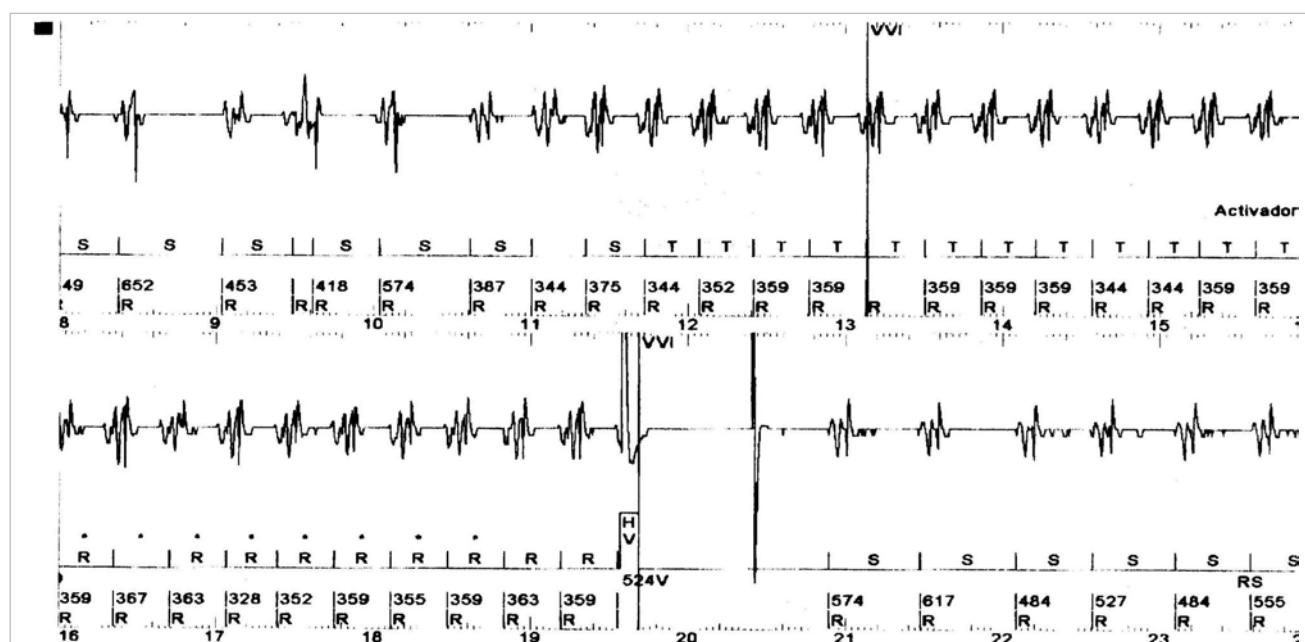
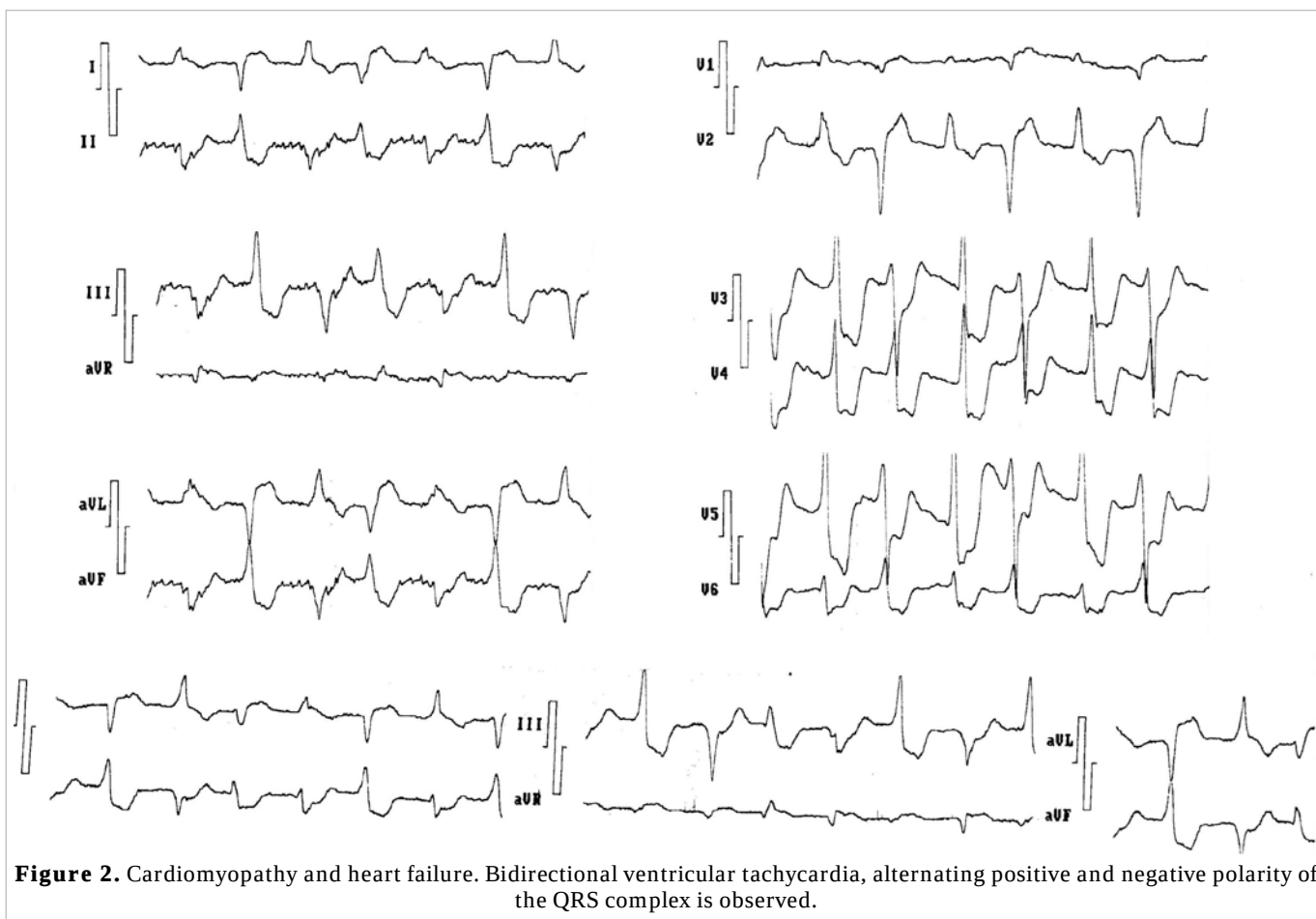


Figure 1. Patient with myocardial infarction and heart failure, reanimated from a sudden death event due to ventricular fibrillation. Premature ventricular contractions with short coupling interval are observed. In the inferior tracing, repetitive ventricular responses. The patient also made streaks of ventricular tachycardia and electrical storm. A cardioverter-defibrillator was implanted.



rillator would be implanted (**Figure 3**). The sudden death (SD) takes place in HF, because monomorphic ventricular tachycardia can degenerate into ventricular fibrillation and cause most arrhythmic SD. The various MVA (ventricular fibrillation, sustained and non-sustained ventricular tachycardia, and premature ventricular contractions [PVC], these transcendent not only by their density but by their irregularity) are facilitated by factors such as ventricular hypertrophy, myocardial infarction, sympathetic activation, electrolyte alterations, bradyarrhythmias, electromechanical dissociation, antiarrhythmic drugs (pro-arrhythmia) and atrial fibrillation^{2,4}.

The mechanisms of the arrhythmic SD in HF can be multiple: triggered activity, stretch receptors, abnormal automatism, reentries and early post-depolarizations^{2,4}.

Premonitory electrical signs

The HF and arrhythmias coexist, aggravate or one originates the other. In the **box** below are enumerated some of the premonitory electrical signs stratifying the MVA (both, debut and recurrences) and SD risk, all are of low sensitivity and specificity; some of them can go from normal to pathological⁵.

Nothing should be considered isolated, nothing should be neither forgotten nor granted absolute value; an integral vision is required to put everything in its place and approach as closely as possible to the reality of each patient, which has not yet been achieved in spite of the numerous scientific works and publications on these subjects. More than 70 electrical signs that may represent a poor prognosis have been described, but they are elusive, none is negligible but not absolute, others were forgotten and have been resumed later. A resuscitated individual from a MVA or SD episode can have a normal electrocardiogram and electrical sequences, or present the electrical alterations characteristic of his/her basal disease (ischemia, CMP, valvulopathy, congenital disease). If the patient has had MVA or has been reanimated from an episode of SD, it is easy to go back and specify the premonitory electrical signs, as well as to observe those that appear in the follow-up. But the really difficult or impossible thing is to anticipate the events in those who have not had the fatal episode and predict who will present it. High risk patients only represent 10% and in them, it is easy to stratify prognosis and take the appropriate behavior. What is truly conflictive is, among low-risk (90%, unprotected), to specify those that are at high risk⁵.

Box. Some premonitory electrical signs for stratifying the risk of malignant ventricular arrhythmias and sudden death⁵.

- Premature ventricular contractions
- Non-sustained ventricular tachycardia
- Bidirectional ventricular tachycardia
- Depression of the vagus and the ventricular frequency curve
- T wave alteration (in polarity, magnitude, morphology, duration of its base)
- Hyperconductor node
- Bradycardia and sinus tachycardia
- Prolonged PR interval
- Branch block
- Atrioventricular and sinoatrial blocks
- Sinus arrest
- Voltage greater or lesser of the QRS complex
- Alterations of the ST segment and the T wave
- Left ventricular hypertrophy
- Paradoxical and stunned QT interval
- T1-T2, T-U, epsilon waves
- Late potentials
- Atrial fibrillation
- Electrical memory
- T _{PEAK} T _{END} (Tp-Te expressing dispersion of ventricular repolarization)
- Discordance between the T and U waves
- Terminal distortion and QRS complex fragmentation
- Zig-zag conduction with spikes of the QRS complex without branch block
- Atrioventricular and intraventricular dyssynchrony
- Giant T-U
- Prominent R in aVR
- Ventricular rate turbulence
- Delayed transition in precordial leads
- Prolonged intrinsicoid deflection
- Wilson's space gradient
- Post-extrasystolic T
- Prolonged interval of the PVC that is considered a predictor of structural disease
- Union rhythm
- Varied alternations
- QRS mortises
- High and narrow QRS (manifestation of accelerated conduction)
- R/T total cosine: vectocardiographic marker that reflects the spatial difference between depolarization and repolarization, average angle of QRS vectors by reconstruction of the electrocardiogram and it predicts SD in myocardial infarction, ventricular fibrillation and ventricular tachycardia

Torsades de pointes

In the *torsades de pointes*, Kirchhof *et al*⁶ point out some indexes to predict risk of presenting: onset of arrhythmia with giant T-U wave, abnormal T-U, early postdespolarization as trigger, slow rise of QRS of the PVC, short-long-short cycles, pauses, long duration of the QRS in the first beat of the *torsade*, low QRS angle, prominent U wave, alternating QT interval and T wave (in duration, configuration, polarity, amplitude), QRS fragmentation, increase of QT and T_{PEAK}-T_{END} intervals.

In the left ventricular dysfunction, some predictors of MVA are highlighted: the duration of the QRS complex, the QT interval dispersion, alterations in the Holter monitoring and electrogram averaged signals, the abnormal heart rate variability, the alternation of the T wave, the programmed electrical stimulation (if this is positive it indicates high risk, if it is negative it is not always conclusive). Kentta *et al*⁷ studied spatial heterogeneity of the depolarization and repolarization (waves R, J and T) in the 12-lead electrocardiogram with automatic methods, in individuals with healthy heart and reanimated SD. This heterogeneity can lead to a lethal arrhythmia⁷.

Wellens wrote in 2008: *"Despite extensive efforts to better identify people dying an arrhythmic death out of hospital, we are able to recognize only ~10% of those victims as being at high risk before the event"*⁸.

Then, we reach to the big conclusion that we would not want to arrive: the premonitory electrical signs of MVA and SD are good to identify large risk groups but not so much for, within the large group of low risk (the majority), identifying high risk individuals.

His-Purkinje System

The His-Purkinje system is important in the genesis of MVA. In general, it is narrow PVC and short coupling interval, involved in mechanisms of reentry, ectopia and triggered activity and whose ablation is performed in some laboratories⁹.

Ventricular fibrillation

Ideker *et al*¹⁰ deal with the amount of types of ventricular fibrillation, several, many, 300000, referring to the annual number of SD in the United States; this variability is explained because one body is not exact to another, each one has its type of instability, the same organ can have different types of ventricular fibrillation at different times, and even the same body can have different types in different regions at

the same time. In general, there are two mechanisms in ventricular fibrillation: type I, fast reentrant waves, short-lived, changing and with little repetition; and type II, mother rotor with slower daughter waves, long fronts and similar ways with repeatability. Or both types, because they are not excluded, can interact and are influenced by the underlying disease, the use of antiarrhythmic drugs and the duration of the arrhythmia itself^{10,11}.

Premature ventricular contractions

The PVC can be predictors or triggers of MVA, consequence or cause of a CMP induced by PVC. The PVC can trigger MVA and cause arrhythmic death but also lead to a reversible CMP, left ventricular dysfunction and function as modifiable risk factor (with and without structural cardiac disease, to induce or aggravate a preexisting one). The behavior may vary: abstention, the use of antiarrhythmic drugs or ablation, always with the aim of achieving improvement in ventricular function¹²⁻¹⁶.

As for the CMP induced by PVC, there are several factors to consider: the basic disease, left ventricular function, ionic disorders, comorbidity, degree of dyssynchrony, tachycardia, bradycardia, ventricular remodeling and their dimensions. On the other hand, there are factors dependent on PVC: density, pleomorphism, width, origin, long coupling, interpolated character, increase in dispersion and duration of action potential, number of foci, ionic alterations, heterogeneity, models and duration time.

It is necessary to determine in each case, what is first: the PVC that leads to severe or subtle dysfunction and the CMP, or the dysfunction is the one that originates the PVC, in all of which there can be overlaps and changes. The PVC density is a risk factor, not the only one, for predicting an adverse end in patients with disease or without structural cardiac disease; if there is any preexisting alteration, frequent PVC potentiate left ventricular dysfunction (which would be reversible). Even when the CMP induced by PVC is a real entity, some doubts arise: the presence of numerous PVC without CI; first evidence of CMP (structural cardiac disease marker underlying preclinical), even if the PVC are suppressed; hidden substrates (identifiable by nuclear magnetic resonance or by mappings), inflammation, myocarditis, fibrosis; epiphenomena; varied causes and mechanisms; required density ("dose") to take place; use of antiarrhythmic drugs and their conflicts (CAST study); effective ablation of low risk PVC (the ejection fraction is normalized and there is no HF);

similar density of PVC in cases with and without left ventricular dysfunction; several sites of origin (right ventricular outflow tract, sinus of Valsalva, free wall of right left ventricle, epicardium and intramural); when the PVC is a predictor of HF and mortality; what is the duration of the QRS that arises risk of CMP induced by PVC and how much for the suppression of the PVC to improve the left ventricle function. In some cases, the PVC is an independent predictor of left ventricular dysfunction¹²⁻¹⁷.

The dyssynchrony is a transcendental factor in the CMP for pacing of the right ventricle, by left bundle branch block and by preexcitation (it induces papillary muscle dysfunction, mitral regurgitation, left ventricular volume overload and modified autonomic response by ventricular-auricular conduction). The PVC of the right ventricle are more adverse than those of the left ventricle and, those of the free wall of the right or left ventricle more than those of the outflow tract of the right ventricle. The treatment should be done if the symptoms related to PVC worsen (this is not always the case), cranial function is impaired or ventricular tachyarrhythmias take place¹²⁻¹⁶.

The CMP induced by extrasystoles has to do with the electrophysiological remodeling in the context of the cardiac chambers' remodeling. Early and frequent contractions can be associated with a structural cardiac disease with increased SD and total mortality¹²⁻¹⁶.

Regarding whether or not to treat PVC, there are opinions in favor, against and quite the opposite... because how aggressive should we be? The PVC are modest, humble, but if deleted the cardiac function to the CMP induced by PVC improves, then it should be first-line treatment? Others think that we would be fools again when treating post-infarction PVC as when their suppression was proposed with antiarrhythmic drugs in the 80s, and a harsh lesson was taught when interpreting that post-myocardial PVC increased the risk of MVA by triggering them, and by suppressing them, the risk would decrease but ... it was found that there was danger even if improvement of the ejection fraction was achieved. The CAST study revolutionized these concepts, it could decrease the number of PVC but increase mortality and the Electrophysiology Study vs. Electrocardiographic Monitoring, the density of the PVC and their successful treatment with the use of antiarrhythmics was independent of the risk of sustained MVA. The same idea was reborn some time later with ablative procedures that could revert the CMP and change

the potential high risk population. There is not always a relationship between the frequency of PVC and the ejection fraction; There may be an underreporting of the PVC in one or two ways, with a damaged fraction, and a greater benefit can be obtained with its suppression. Another factor to be taken into account is postextrasystolic potentiation that can also improve the ejection fraction, at least in the short term¹⁸⁻²¹.

In this field, there are many more questions than answers: How many PVC are too many? Is ablation of PVC effective and reduces the need for an implantable cardioverter-defibrillator? What myocardial postinfarction patients require ablation? Why can patients with PVC have less eschar? What is the explanation for the CMP induced by PVC? Which patients with ventricular dysfunction need the implantable automatic cardioverter-defibrillator? The ablation of the PVC in selected post-infarction patients can improve the ejection fraction, but is this good enough and improves the end? The survival increases, but can there be recurrences months and years after the CMP induced by PVC?¹⁸⁻²¹

Atrial fibrillation

The association of HF with atrial fibrillation is common and transcendental, increasing the risk of stroke, hospitalization time and mortality. The CMP may also be induced by the arrhythmia. It has been discussed whether rhythm control with antiarrhythmic drugs is superior or not to the control of heart rate in patients with HF and atrial fibrillation, but morbidity and mortality are higher than in isolated failure. In recent times, the treatment of atrial fibrillation by means of ablation has been discussed in relation to its drug therapy and it is argued that the former decreases in-hospital mortality, improves ejection fraction and episodes of arrhythmia (CASTLE-AF study, Catheter Ablation vs. Standard conventional Therapy in patients with Left Ventricular dysfunction and atrial fibrillation). These are two emerging epidemics and two linked epidemic emergencies. Atrial fibrillation and ventricular dysfunction represent an electromechanical vicious circle: the fibrillation as a cause or consequence of ventricular systolic dysfunction, with reduction of the ejection fraction and presentation of HF, is considered an independent predictor of cardiovascular death at all ages, in men and women. There is fibrillation without pre-existing structural cardiac disease with severe reversible left ventricular dysfunction (uncommon, but not rare), arrhythmia leading to

light or moderate, more common dysfunction, and preexisting dysfunction that leads to fibrillation with reduced left ventricular function not clinically recognized^{22,23}.

Electric storm

The electrical storm is an independent marker of higher mortality in patients with ventricular dysfunction and implantable cardioverter-defibrillator, caused by worsening of HF and it occurs twice more if the ejection fraction is less than 35%. However, it is difficult to identify the precipitating factor of the electrical storm, which is only achieved in 26% of cases. In our experience, it was possible to identify the precipitating factor of the storm in 26.7% patients with cardioverter and in half of them, the HF was the trigger²⁴.

FINAL WORDS

There are close links between HF, MVA, atrial fibrillation, other arrhythmias and SD. Like the historical phrase and the song: who threw the first stone? Given the complexity of arrhythmias, their varied pathophysiology, the many factors involved, their own variability and the numerous electrical predictors described, can the doctor approach the electrical risk stratification by groups?: Yes! And for individuals?: Very difficult or impossible! And what is the role of PVC ablation and atrial fibrillation in patients with HF?

REFERENCES

1. Alemán AA, Dorantes M. Marcadores electrocardiográficos de arritmias ventriculares malignas. *Rev Cuban Cardiol Cir Cardiovasc* [Internet]. 2012 [citado 4 Dic 2018];18(2):66-71. Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/198/235>
2. Lane RE, Cowie MR, Chow AW. Prediction and prevention of sudden cardiac death in heart failure. *Heart*. 2005;91(5):674-80.
3. Singh SN. Congestive heart failure and arrhythmias: therapeutic modalities. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1997;8(1):89-97.
4. Stevenson WG, Sweeney MO. Arrhythmias and sudden death in heart failure. *Jpn Circ J*. 1997; 61(9):727-40.
5. Dorantes M. Signos eléctricos premonitorios de riesgo: ¿cuál es el mejor? Controversia no terminada, en impetuoso crecimiento. *CorSalud* [Internet]. 2010 [citado 5 Dic 2018];2(1):55-61. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2010/v2n1a10/signos.htm>
6. Kirchhof P, Franz MR, Bardai A, Wilde AM. Giant T-U waves precede torsades de pointes in long QT syndrome: a systematic electrocardiographic analysis in patients with acquired and congenital QT prolongation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(2): 143-9.
7. Kenttä TV, Nearing BD, Porthan K, Tikkanen JT, Viitasalo M, Nieminen MS, *et al*. Prediction of sudden cardiac death with automated high-throughput analysis of heterogeneity in standard resting 12-lead electrocardiograms. *Heart Rhythm*. 2016; 13(3):713-20.
8. Wellens HJ. Forty years of invasive clinical electrophysiology 1967-2007. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2008;1:49-53.
9. Boyden PA, Hirose M, Dun W. Cardiac Purkinje cells. *Heart Rhythm*. 2009;7(1):127-35.
10. Ideker RE, Rogers J, Huang J. Types of ventricular fibrillation: 1, 2, 4, 5, or 300,000? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15(12):1441-3.
11. Ideker RE, Rogers JM. Human ventricular fibrillation. Wandering wavelets, mother rotors, or both? *Circulation*. 2006;114(6):530-2.
12. Dukes JW, Dewland TA, Vittinghoff E, Mandyam MC, Heckbert SR, Siscovick DS, *et al*. Ventricular ectopy as a predictor of heart failure and death. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(2):101-9.
13. Santangeli P, Marchlinski FE. Ventricular ectopy as a modifiable risk factor for heart failure and death: "déjà vu all over again" may be a good thing. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(2):110-2.
14. Callans DJ, Epstein AE. Reflections on the lowly PVC. *Heart Rhythm*. 2015;12(4):714-5.
15. Tomaselli GF. The consequences of contracting early and often. *Heart Rhythm*. 2014;11(11):2073-4.
16. Lindsay BD. Eliminating triggers of ventricular fibrillation. The past, present, and future. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(6):529-30.
17. Sullivan RM, Olshansky B. Treatment of PVCs post-myocardial infarction: Will we get fooled again? *Heart Rhythm*. 2009;6(11):1550-1.
18. Latchamsetty R, Bogun F. Premature ventricular contraction ablation. How aggressive should we be? *Card Electrophysiol Clin*. 2012;4(3):439-45.
19. Sarrazin JF, Labounty T, Kuhne M, Crawford T, Armstrong WF, Desjardins B, *et al*. Impact of ra-

- diofrequency ablation of frequent post-infarction premature ventricular complexes on left ventricular ejection fraction. *Heart Rhythm*. 2009;6(11):1543-9.
20. Carballeira Pol L, Deyell MW, Frankel DS, Benhayon D, Squara F, Chik W, *et al*. Ventricular premature depolarization QRS duration as a new marker of risk for the development of ventricular premature depolarization-induced cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2014;11(2):299-306.
21. Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1989;321(6):406-12.
22. Cha YM, Redfield MM, Shen WK, Gersh BJ. Atrial fibrillation and ventricular dysfunction. A vicious electromechanical cycle. *Circulation*. 2004;109(23):2839-43.
23. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, *et al*. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med*. 2018;378(5):417-27.
24. Tornés FJ, Cisneros P, Dorantes M, Castro J, Zayas R, Quiñones MA, *et al*. Tormenta eléctrica arrítmica en pacientes con cardioversor-desfibrilador automático implantable. *Arch Cardiol Mex*. 2008;78(1):68-78.