

CARDIOLOGÍA

GENERALIDADES SOBRE ARRITMIAS EN INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO Y SU MANEJO ACTUAL

Karina Álvarez Arguedas *

SUMMARY

The incidence of acute coronary syndrome is high in the emergency services and is important that all the physicians have the basic knowledge about the complications of this pathology and its therapy. This article is focused in the importance of the rhythm alterations after myocardial infarction. Information like the incidence, physiopathology, risk factors and actual therapy are the most important themes of this article.

INTRODUCCIÓN

La introducción de monitoreo cardíaco inmediatamente

posterior a infarto agudo al miocardio ha motivado a la realización de muchos estudios que describen la frecuencia de arritmias y discusiones sobre el valor del tratamiento. La taquicardia ventricular paroxística se ha determinado que ocurre con incidencia importante durante las fases iniciales de infarto al miocardio (IM), y la taquicardia ventricular (TV) puede tornarse a fibrilación ventricular (FV). Intentos para detectar arritmias antes de FV no ha sido muy accesible y varios estudios sugieren que la FV primaria es generalmente una catástrofe repentina sin ser anunciado durante la fase aguda del IM.⁸

INCIDENCIA DE ARRITMIAS POST INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO

La Incidencia, el pronóstico y los factores asociados a arritmia ventricular, asociados a SCA siguen siendo inciertas; pero si se ha determinado que el desarrollo de arritmias ventriculares durante la hospitalización en SCA fue asociado a mayores muertes intrahospitalarias y a mayor mortalidad a 6 meses.³⁻¹² La ectopia ventricular es frecuente en pacientes hospitalizados con Síndrome Coronario Agudo (SCA). La mayoría de estudios se han enfocado en la incidencia

* Medico General. Servicio de Emergencias. Hospital Monseñor Sanabria. UCR

Palabras Clave: síndrome coronario agudo - arritmia cardíaca - taquicardia ventricular- fibrilación ventricular - muerte súbita - antiarrítmicos

de arritmias ventriculares en la presencia de SCA y su relación con muerte súbita enfocándose en la TV sostenida pero fueron realizados antes del uso generalizado de reperfusión, revascularización o terapias médicas contemporáneas. Estudios más recientes que incluyeron pacientes con Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del ST (SCASEST) proporcionaron poca información sobre la incidencia de taquicardia ventricular y su asociación al riesgo de muerte súbita en la gran población de pacientes de SCASEST.(3). El resultado de un gran número de estudios de SCA, la mayoría enfocados a Síndrome Coronario agudo con Elevación del ST (SCACEST) han demostrado que la actividad ventricular ectópica es común (40 a 70%) durante la hospitalización con (5-10%) de pacientes presentando episodios de TV sostenida. En pacientes con SCASEST hay evidencia contradictoria en cuanto a la relación entre TV y muerte súbita, con estudios anteriores que evidencian una relación independiente entre TV y complicaciones cardiovasculares. Estudios recientes han fallado en encontrar alguna relación, especialmente cuando se considera la función del ventrículo izquierdo, aunque estos hallazgos no han sido uniformes.3. Al-Khatib y colegas determinaron que en pacientes con SCASEST que presentaron taquicardia ventricular mayor a 30 segundos y FV durante la hospitalización

eran ambas relacionadas con mortalidad a corto y largo plazo. Makikallio y colegas encontraron que en pacientes con SCASEST y SCACEST que presentaron TV no sostenida se asocia a mayor incidencia de muerte súbita.(3) En otro estudio a largo plazo publicado en *Circulation* se determinó que la TV que ocurre en los 2 primeros días posteriores a la admisión intrahospitalaria no se ha asociado a muerte cardiaca temprana.(3)

FISIOPATOLOGÍA

Un infarto agudo al miocardio resulta en una dramática reducción del pH del tejido y aumento de los niveles de potasio intersticial. Aumenta la concentración del calcio intracelular y ocasiona cambios neurohumorales. Todos los anteriores contribuyen a la inestabilidad eléctrica que pueden ocasionar arritmias que amenazan la vida. En particular el desacople célula con célula de los miocitos de los ventrículos juegan un papel importante en la arritmogénesis durante la cardiopatía isquémica aguda o crónica.(2). Los canales de unión compuestos mayormente por proteínas homólogas conocidas como conexinas en especies de vertebrados han sido implicados en el acoplamiento eléctrico de tejidos excitables como el músculo cardiaco. Existen esencialmente 2 tipos de conexinas en el tejido cardiaco, cx40 que predomina principalmente en atrios y tejido de conducción y cx 43 que

predomina en ventrículos, el contenido proteico de cx43 este está marcadamente disminuido en isquemia y en Insuficiencia cardiaca (IC). Estudios genéticos han demostrado que la expresión disminuida de cx 43 aumenta la incidencia de taquiarritmias ventriculares y causan reducción significativa en la velocidad de conducción en ratones en isquemia aguda, lo que sugiere que la disfunción de cx 43 en miocitos cardiacos va a ser uno de los componentes de sustrato que promueven taquiarritmias ventriculares letales. Con el efecto de la estimulación del nervio vago se ha reportado la prevención de fibrilación ventricular en perros. Recientemente la terapia de estimulación vagal mejoró marcadamente la sobrevivencia en modelos animales con insuficiencia cardiaca crónica posterior a infarto, y estudios recientes han demostrado que las arritmias ventriculares son de las mayores causas de muerte en condiciones de IC, sin embargo los mecanismos de estimulación vagal en infarto al miocardio son desconocidos.(2)

FACTORES RIESGO

La mayoría de las guías enfatizan la importancia de estratificar los factores de riesgo para identificar muerte cardiaca temprana. La disminución de FE del VI es el factor más recientemente utilizado para identificar pacientes con mayor riesgo de muerte cardiaca

temprana. En un reciente estudio de Benjamin M. Scirica y colegas se determinó que una depresión de la FE del VI fue independientemente asociado con el riesgo de muerte cardiaca temprana, sin embargo la magnitud del riesgo asociada con FE disminuida se compara con el riesgo de TV de 4 a 7 latidos. La presencia de TV que dura al menos 4 latidos mejoró significativamente la estratificación de riesgo de muerte cardiaca temprana como se determinó con disminución en la FE del VI. De esta forma la presencia de TV de al menos 4 latidos aunque sea en pacientes que asocian factores de riesgo bajos determinados por la estratificación de riesgo que determinan las guías, presentan peor pronóstico.(3). Existe una paradoja en cuanto a la utilización de función del ventrículo izquierdo en la estratificación de riesgo y es que aunque los pacientes con mayor depresión de FE del VI son los que tienen mayor riesgo de muerte temprana (y que se beneficiarían de un desfibrilador-cardiovertor implantable) la mayoría de muertes cardiacas tempranas ocurren con función ventricular normal. Por otra parte aunque se hayan determinado pacientes con factor de riesgo elevado basados en la FE del VI, la mayoría de guías recomiendan esperar algunos meses hasta colocar un desfibrilador o cardiovertor implantable a pesar de que el riesgo de SCA es mayor, aunque esta situación sigue siendo un dilema clínico. Dos estudios

DINAMIT (Desfibrilator in Acute Myocardial Infarction) and IRIS (Immediate Risk Stratification) trataron de reducir el riesgo de muerte cardiaca temprana después de infarto a miocardio, randomizaron pacientes colocándoles desfibrilador-cardiovertor o terapia médica. En ambos se determinó que los desfibriladores si disminuyeron el riesgo de arritmias mortales pero aumento el riesgo de muerte de causas no arrítmicas, resultando en un efecto neutro sobre la mortalidad con SCASEST, pese a que son considerados pacientes de menor riesgo de muerte cardiaca temprana. Se ha comprobado en estudios que la monitorización continua por 48 horas para determinar la presencia de hasta episodios cortos de tv de al menos 4l/min para identificar pacientes con mayor riesgo de muerte por arritmia.(3).

TRATAMIENTO

Existe poca evidencia que sugiera que los antiarrítmicos profilácticos mejoren los resultados en SCA. Por lo tanto la utilización de agentes antiarrítmicos no está recomendado.(10). El uso de la mayoría de agentes antiarrítmicos está limitada por el riesgo de arritmias que amenazan la vida o por la toxicidad que generan por su uso prolongado. Los antiarrítmicos Clases Ia, Ic y III suprimen la ectopia ventricular y reduce la fibrilación atrial, pero algunos, particularmente clase Ia

y Ic como Flecainide y Encainide y clase III como Sotalol pueden aumentar la susceptibilidad de arritmias que amenacen la vida o verdaderamente aumentar el riesgo de muerte posterior a un infarto al miocardio.(7). El tratamiento de arritmias ventriculares durante o después de la isquemia aguda e infarto ha sido un tema controversial en las pasadas 3 décadas. Primeramente fibrilación ventricular es el responsable de la mayoría de muertes tempranas posterior a infarto agudo al miocardio. La incidencia de FV primaria es más alta en las primeras 4 horas de iniciados los síntomas, pero hay que recordar que es un importante contribuyente para la mortalidad en las primeras 24 horas.(11). Con respecto a los latidos ventriculares prematuros ocurren en casi todos los paciente con SCACEST y no se requiere terapia. En la TV sostenida sin alteración hemodinámica debe de ser tratada con un régimen de amiodarona (un bolo de 150mg en 10min, seguida de infusión de 1,0mg/min por 6hrs y después a 0,5mg/min, o procaímida bolo de 15mg/kg en 20-40 min; con infusión de 1-4mg/min) si no finaliza rápidamente y surge inestabilidad hemodinámica u ocurre FV debe ser utilizada la electroversión.(11). El ritmo acelerado idioventricular (taquicardia ventricular lenta) un ritmo ventricular entre 60 y 100l/min ocurre en 25% de pacientes con SCACEST o en periodos de reperfusión con terapia

fibrinolítica. La mayoría de estas no requieren tratamiento si están bien monitorizadas y es raro que evoluciones a arritmias más graves.(11). Entre las arritmias supraventriculares la taquicardia sinusal es la más común, si esta es secundaria a otras causas (anemia, fiebre, IC, alteraciones metabólicas) es necesario resolverlas. Sin embargo si es por sobre estimulación simpática, está indicado el tratamiento con beta bloqueador. Otras arritmias frecuentes son flutter atrial y fibrilación atrial que son frecuentemente secundarias a insuficiencia del VI. Digoxina es usualmente el tratamiento de elección para arritmias supraventriculares si coexiste IC. Si no hay IC, BB, verapamilo o diltiazem son alternativas para controlar la frecuencia ventricular, además de ayudar a controlar isquemia. Si el ritmo anormal persiste por más de 2 horas con una frecuencia ventricular mayor a 120l/min, o si la taquicardia induce IC, chock, o isquemia está indicada electrochoque sincronizado con 100-200j.(11). El ritmo acelerado de la unión tiene diversas causas pero pueden ocurrir en infarto posteroinferior, y el exceso de digitálicos debe ser descartado. En algunos pacientes con compromiso severo de ventrículo izquierdo, si se pierde la sístole auricular perfectamente cronometrada, disminuirá de forma importante el gasto cardiaco, en tales casos conviene la estimulación auricular derecha

o del seno coronario con impulsos exógenos.(11). Arritmias de reperfusión son comunes en las primeras 2 horas posterior a trombolisis. Asegurando que el nivel de potasio es de 4,5, amiodarona iv y dosis terapéuticas de magnesio están indicadas en taquicardia ventricular sostenida o en fibrilación como terapias adjuntas. Amiodarona es usualmente administrada vía central o en vía periférica, aunque aumenta el riesgo de necrosis local. Arritmias que ocurren posterior a 48 horas post infarto están asociadas con peor pronóstico y deben ser estudiadas con angiografía coronaria para descartar estenosis coronaria con relevancia hemodinámica, y estudios electrofisiológicos para descartar sustrato de tejido cicatrizal.(1). La FV secundaria a IC o el shock cardiogénico también contribuyen con las causas de muerte en SCA. FV es una causa menos común de muerte intrahospitalaria secundaria al uso de fibrinolíticos y revascularización percutánea como estrategias de reperfusión temprana. El amplio uso de beta bloqueadores también han contribuido grandemente en la reducción de incidencia de FV posterior a SCA.(7). Aunque la profilaxis con lidocaína disminuye la incidencia de fv, un análisis de información del ISIS-3 y un metaanálisis sugirieron que la lidocaína aumenta las tasas de todas las causas de mortalidad, ya que además de

originar posibles complicaciones extracardiacas puede predisponer a un peligro excesivo de bradicardia y asistolia, por lo que la administración de lidocaína profiláctica no está recomendada.(7-11). El Sotalol no ha sido adecuadamente estudiado.(7).

La Amiodarona en varios estudios no aparece como que mejore la sobrevivencia en dosis bajas, y puede aumentar la mortalidad en dosis altas cuando se usa tempranamente en pacientes en los que se sospecha infarto al miocardio.(9). A pesar de la supresión de ectopia el CAST (Cardiac Arrhythmia Supression Trial) demostró aumento en la mortalidad con las drogas IC.(6). La amiodarona, no utilizada en el CAST, es una opción teórica para la prevención de muerte temprana. El BASIS, un estudio base de antiarrítmicos en sobrevivencia de infarto demostró disminuir la mortalidad total en SCA con el uso de amiodarona.

El EMIAT (European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) y el CAMIAT (Canadian Myocardial Infarct Amiodarone Trial) ambos demostraron disminución en la muerte por arritmias con amiodarona, pero ninguno reveló un descenso en la mortalidad total. Al final se concluyó que los Beta Bloqueadores (BB) disminuyen el riesgo de muerte súbita y total post infarto, son más baratos, y no tienen efectos secundarios graves a largo plazo y son las drogas de primera opción para la prevención.(9). El papel de

la amiodarona en pacientes con función normal del VI seguido de infarto al miocardio es muy limitada.(9). La administración de rutina de BB intravenoso a pacientes sin contraindicaciones hemodinámicas o eléctricas está asociado con disminución de incidencia de FV primaria.7. La evidencia del efecto de BB en arritmias post IAM no es muy clara basada en evidencia actual. No hay diferencia significativa en aparición de arritmias post infarto en estudios con placebo y acebutolol o propranolol. En otro estudio si se determinó un porcentaje pequeño pero significativamente mayor de retiros debido a arritmias ventriculares serias en el grupo de placebo (0,3% propranolol comparado con 1,0% placebo) p menor 0,025.5. Un estudio con timolol encontró una proporción significativamente alta de pacientes que presentaban taquicardia ventricular con placebo (20% con placebo comparado con 8,5% con timolol, $p=0.05$), mientras que el número de episodios de taquicardia ventricular (55 con placebo comparado con 10 de timolol) no fue estadísticamente significativo.(5). Dos publicaciones que comparaban el carvedilol con placebo presentaron resultados mixtos. Un estudio anterior no encontró diferencias significativas entre las 2 drogas en la tasa de arritmias cardiacas entre todos los pacientes incluidos. En el análisis de un subgrupo de pacientes (N 49/151; 32%) con FE menor de 45%, carvedilol fue asociado

con una importante disminución en eventos cardiacos graves. Una segunda publicación del estudio CAPRICORN, comparo tasas de arritmias atriales y ventriculares, como base los pacientes incluidos tenían fe de menos de 40%, y se determinó que se presentaron en menor frecuencia con el uso de carvedilol comparado con placebo. Estos datos se tornan significativos cuando controlan el desenlace de las arritmias. El carvedilol también se determinó que disminuye el riesgo de todas las combinaciones de resultados de muerte y arritmias. (5). Hipokalemias, pero no hipomagnesemia, se ha asociado a arritmias ventriculares y es prudente mantener niveles de potasio sérico mayor a 4 meq/l y niveles de magnesio mayores a 2 meq/l. La administración rutinaria de magnesio a pacientes con infarto al miocardio no ha demostrado beneficio en la mortalidad, particularmente en pacientes que reciben terapia fibrinolítica. El estudio ISIS-4 demostró aumento en la mortalidad con administración de magnesio como profilaxis primaria en las primeras 4 horas de sospecha o confirmación de infarto al miocardio. Posterior a la presentación de un episodio de FV no hay información concluyente que respalde el uso de lidocaína o alguna otra estrategia particular para prevenir la recurrencia de FV. (7).

TERAPIAS EN ESTUDIO

En más de 6300 pacientes admitidos con SCASEST, el tratamiento con ranolazina resultó en una incidencia mucho menor de taquicardia ventricular y taquicardia supraventricular y pausas significativas. El papel de la ranolazina como agente antiarrítmico, está garantizado en diferentes estudios.(3). Existe evidencia que refiere que la adecuada e inmediata administración de bretilio intravenoso junto con compresiones cardiacas efectivas en FV puede inducir una desfibrilación química o facilitar una desfibrilación eléctrica.(4).

RESUMEN

La incidencia de los casos de síndrome coronario agudo que se manejan en los servicios de emergencias es alta y es importante que todos los médicos tengan conocimiento básico sobre las complicaciones que esta patología puede presentar y su adecuado manejo. En este artículo se enfoca la importancia de los trastornos del ritmo cardiaco posterior a infarto al miocardio, y se revisan aspectos como su incidencia, fisiopatología, factores de riesgo y tratamiento actual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ashley EA, Niebauer J. Cardiology Explained. London: Remedica; 2004 ISBN-10: 1-901346-22-6
2. Avezuma; Piegas LS, Goldberg RJ;

- Brieger D, Stiles; MK; Paolini R; HuanG E, Gore JM; Magnitud and prognosis associated with ventricular arrhythmias in patients hospitalized with acute coronary syndromes. *The American Journal of Cardiology* (am J Cardiol) 2008 Dec 15; vol 102 (12)pp 1577-82
3. Bacaner M; Dembo DH Arrhythmia and acute coronary syndrome suppression and cardiac resuscitation management with bretylium. *American Journal of Therapeutics* (am) Ther 2009 Nov-Dec; vol 16 (6) pp 534-42
4. Benjamin M. Scirica, Eugene Braunwald, Luiz Belardinelli, Chester M. Hedgepeth, Jindrich Spinar, Whedy Wang, Jie Qin, Ewa Karwatowska-Prokopczuk, Freek W.AVerheugt and David A. Morrow. Relationship Between Nonsustained Ventricular Tachycardia After Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome and Sudden Cardiac Death Observations From the Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis in Myocardial Infarction 36 (MERLIN-TIMI 36) Randomized Controlled Trial *Circulation* 2010; 122:455-462
5. Craig M. Pratt, MD; Lemuel A. Moyé, MD, PhD The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial Casting Suppression in a Different Light (*Circulation*. 1995;91:245-247.)
6. Fauci, Braunwald, Kasper et al. *Harrison Principles of Internal Medicine*. 17ed Copyright © 2008, by The McGraw-Hill Companies, Inc.
7. Mark Helfand, MD, MPH, Kim Peterson, MS, Vivian Christensen, PhD, Tracy Dana, MLS, and Sujata Thakurta, MPA:HA. Mark Helfand, MD, MPH, Kim Peterson, MS, Vivian Christensen, PhD, Tracy Dana, MLS, and Sujata Thakurta, MPA:HA. Drug Class Review: Beta Adrenergic Blockers Final Report Update 4 Drug Class Reviews Portland (OR): Oregon Health & Science University; July 2009.
8. N de Soyza, D Meacham, ML Murphy, JJ Kane, JE Doherty and JK Bissett Evaluation of warning arrhythmias before paroxysmal ventricular tachycardia during acute myocardial infarction in man *Circulation* 1979, 60:814-818 doi: 10.1161/01.CIR.60.4.814
9. Patricia Vassallo, MD Richard G. Trohman, Prescribing Amiodarone. An Evidence-Based Review of Clinical IndicationsMD *JAMA*, September 19, 2007—Vol 298, No. 11
10. Robert E. O'Connor, Chair; William Brady; Steven C. Brooks; Deborah Diercks; Jonathan Egan;Chris Ghaemmaghami; Venu Menon; Brian J. O'Neil; Andrew H. Travers; Demetris Yannopoulos Part 10: Acute Coronary Syndromes 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care *Circulation* 2010 ;122:S787-S817
11. Robbins, Pratt.s, Acute Coronary Syndromes. Initial medical therapy guideline 14.2 Australian Resuscitation council, February 2011
12. Yamasaki, Kazuyo Muramoto and Takayuki Sato, Motonori Ando, Rajesh G. Katare, Yoshihiko Kakinuma, Dongmei Zhang, Fumiyasu. Efferent Vagal Nerve Stimulation Protects Heart Against Ischemia-Induced Arrhythmias by Preserving Connexin43 Protein *Circulation* 2005, 112:164-170