JUNIO 2003

VOLUMEN 10 SUPLEMENTO 1

# revista colombiana de cardiología

## PRIMER CONSENSO NACIONAL DE MUERTE SÚBITA

Agosto 2 al 4 de 2002

órgano oficial de la sociedad colombiana de cardiología

(ISSN 0120-5633)
www.scc.org.co

# Primer Consenso Nacional de Muerte Súbita

SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA


EDITOR
Jorge León Galindo, MD.

CO-EDITORES
Hernando del Portillo Carrasco, MD.
Héctor González Recamán, MD.
Alberto Barón Castañeda, MD.

COMITÉ ASESOR DE COMUNICACIONES INTERNACIONALES
Hernando Matiz Camacho, MD.
Jorge Reynolds Pombo, Ingeniero.
Enrique Urdaneta Holguín, MD.

COMITÉ DIRECTIVO
Miguel Urina Triana, MD.
Adolfo Vera-Delgado, MD.
Ricardo Rozo Uribe, MD.
Alberto Suárez Nitola, MD.
Jorge León Galindo, MD.

COORDINACIÓN COMERCIAL Y EDITORIAL
María Eugenia Calderón Barraza

EDITORES ASOCIADOS
Harry Acquatella, MD., *Caracas*
Jorge Araujo Grau, MD., *Cali*
Joaquín Arciniegas, MD., *Birmingham, Alabama*
José A. Bernal Ramírez, MD., *New Orleans, Louisiana*
Juan Consuegra Zulaica, MD., *Bogotá*
Jorge Cheirif Berkstein, MD., *Dallas, Texas*
Mauricio Duque Ramírez, MD., *Medellín*
Eduardo Escorcia Ramírez MD., *Medellín*
Abel Giraldo Echeverri, MD., *Manizales*
Antonio Gotto M. Jr., MD., *New York, NY*
José F. Guadalajara, MD., *México, DF*
Fred E. Husserl, MD., *New Orleans, Louisiana*
Bijoy K. Khandheria, MD., *Rochester, Minnesota*
Joseph Kisslo, MD., *Durham, North Carolina*
Joseph F. Malouf, MD., *Rochester, Minnesota*
Franz Messerli, MD., *New Orleans, Louisiana*
Carlos Morillo Zárate, MD., *Canadá*
Darío Morón, MD., *Cartagena*
Joseph Murgo, MD., *New Orleans, Louisiana*
Pastor Olaya, MD., *Cali*
Antonio Ramírez González, MD., *Medellín*
Gustavo Restrepo Uribe, MD., *Bogotá*
Gustavo Rincón, MD., *Cleveland, Ohio*
Jorge Reynolds Pombo, ING. ELEC., *Bogotá*
Edmond Saaibi Seifer, MD., *Bucaramanga*
Enrique Urdaneta Holguín, MD., *Bogotá*
Manuel Urina Daza, MD., *Barranquilla*
Alberto Vejarano Laverde, MD., *Bogotá*
Adolfo Vera-Delgado, MD,. *Cali*
Carlos Villalba Gómez, MD., *Barranquilla*
Martín Wartenberg Villegas, MD., *Cali*
Humberto J. Vidaillet, Jr, MD., *Marshfield, WI*
Héctor O. Ventura, MD., *New Orleans, Louisiana*



*Las opiniones expresadas en los artículos firmados son las de los autores y no coinciden necesariamente con las de los directores o los editores de la Revista Colombiana de Cardiología. Las sugerencias diagnósticas o terapéuticas, como elección de productos, dosificación y métodos de empleo corresponden a la experiencia y al criterio de los autores.*



La Revista Colombiana de Cardiología es una publicación periódica de la Sociedad Colombiana de Cardiología.

*Tarifa Postal Reducida No. 919 de la Administración Postal Nacional - ISSN 0120-5633*



Todos los textos incluidos en la Revista Colombiana de Cardiología están protegidos por derechos de autor. Ninguna parte de esta publicación puede ser producida por cualquier medio, mecánico o electrónico, sin el permiso escrito del Editor.

# Primer Consenso Nacional de Muerte Súbita

SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA


## EDITORES

Fernando Rosas A., MD. y Mauricio Cabrales N., MD.

## PARTICIPANTES

Alberto Negrete S., MD.
Ana L. Carvajal P., MD.
Augusto Ordóñez E., MD.
Carlos A. Morillo Z., MD.
Carlos A. Restrepo J., MD.
Cecilia Pérez M., MD.
Claudia Vargas R., MD.
Diego A. Rodríguez G., MD.
Diego I. Vanegas C., MD.
Eduardo Medina D., MD.
Enrique Melgarejo R., MD.
Fernando Rosas A., MD.
Guillermo Mora P., MD.
José F. López C., MD.
Juan de J. Montenegro, MD.
Juan J. Bermúdez E., MD.
Luis C. Sáenz M., MD.
Luis F. Pava M., MD.
Mauricio Cabrales N., MD.
Mauricio Duque R., MD.
Miguel A. Vacca C., MD.
Miguel Urina T., MD.
Víctor M. Velasco C., MD.
William Benítez, MD.
William Uribe A., MD.



## SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA

### JUNTA DIRECTIVA 2001-2003

| | |
|---|---|
| Presidente: | Miguel Urina Triana |
| Primer Vicepresidente: | Samuel Jaramillo Estrada |
| Segundo Vicepresidente: | Pablo Guerra León |
| Secretario: | Daniel Charria García |
| Tesorero: | Nohora Inés Rodríguez Guerrero |
| Fiscal: | Néstor Sandoval Reyes |
| Capítulo Antioquia: | Alexis Llamas Jiménez |
| Capítulo Atlántico: | Carlos Saad Cure |
| Capítulo Bolívar: | Fernando Manzur Jattín |
| Capítulo Central: | Jorge Lemus Lanzziano |
| Capítulo Eje Cafetero: | Adoniran Correal Barrios |
| Capítulo Magdalena Grande: | Jaime Smith Motta |
| Capítulo Morrosquillo: | Gustavo Moreno Silgado |
| Capítulo Santanderes: | Rafael González Niño |
| Capítulo Sur Occidente: | José Vicente Narváez Borrero |



CORRESPONDENCIA:
JORGE LEÓN GALINDO, MD. (Editor) - REVISTA COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA
SOCIEDAD COLOMBIANA DE CARDIOLOGÍA
Avenida 9ª No. 126 - 18/30 Of. 201 - 202 - Bogotá, DC., Colombia
Teléfonos y Fax: (571) 523 1640 - 523 0012 - 523 1650 - 523 0044
Correo electrónico: publicaciones@scc.org.co - www.scc.org.co

# Primer Consenso Nacional de Muerte Súbita

JUNIO 2003 VOLUMEN 10 SUPLEMENTO 1

Introducción
*Fernando Rosas Andrade, MD.; Mauricio Cabrales Neira, MD.* 261

Presentación
*Miguel Urina Triana, MD.* 262

Generalidades y epidemiología de la muerte súbita
*Enrique Melgarejo Rojas, MD.* 263

Bases genéticas de la muerte súbita
*Mauricio Duque Ramírez, MD.* 267

Muerte súbita en el infarto agudo de miocardio. Mecanismos electrofisiológicos
*William Uribe Arango, MD.* 270

Muerte súbita en el infarto antiguo de miocardio. Mecanismos y factores de riesgo
*Guillermo Mora Pabón, MD.* 274

Estudios de prevención primaria y secundaria de muerte súbita en infarto antiguo del miocardio
*Carlos A. Morillo Zárate, MD., FRCPC.* 277

Muerte súbita en falla cardíaca. Prevención primaria y secundaria
*Eduardo Medina Durango, MD.* 281

Cardiopatía hipertrófica y muerte súbita: mecanismos desencadenantes, estratificación de riesgo, prevención y valoración no invasiva e invasiva
*Mauricio Cabrales Neira, MD.* 284

Síndrome de Wolff-Parkinson-White y muerte súbita
*Alberto Negrete Salcedo, MD.* 288

Síndrome de QT largo congénito
*Claudia Vargas Rugeles, MD.* 290

Síndrome de Brugada
*Víctor M. Velasco Caicedo, MD.* 294

Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica
*William Uribe Arango, MD.* 297

Estenosis aórtica y muerte súbita
*Augusto Ordóñez España, MD.* 301

Prolapso de válvula mitral y muerte súbita
*Juan de Jesús Montenegro, MD.* 303

Origen anómalo de las arterias coronarias
*Luis F. Pava Molano, MD.* 306

Puentes musculares coronarios
*William Benítez Pinto, MD* 309

Displasia arritmogénica del ventrículo derecho
*Luis C. Sáenz Morales, MD* 310

Muerte súbita en disfunción del nodo sinusal y alteraciones de la conducción aurículo-ventricular
*Miguel A. Vacca Carvajal, MD.*. 314

Muerte súbita en el atleta
*Juan José Bermúdez Echeverry, MD.* 317

Muerte súbita en el corazón normal o fibrilación ventricular primaria
*Diego I. Vanegas Cadavid, MD.* 320

Muerte súbita y cardiopatía chagásica
*Fernando Rosas Andrade, MD.* 322

Trauma de tórax
*Cecilia Pérez Mejía, MD.* 325

Taquicardia por torsión de puntas inducida por fármacos y muerte súbita cardíaca
*Carlos Arturo Restrepo Jaramillo, MD*. 328

Resucitación cardio-cerebro-pulmonar básica y avanzada
*Ana Lucía Carvajal Paz, MD.* 331

Recomendaciones para el uso de cardiodesfibrilador
José Fernando López Castrillón, MD.; Miguel A. Vacca Carvajal, MD. 337

Recomendaciones para el uso de amiodarona y beta-bloqueadores en la prevención de la muerte súbita cardíaca
*Diego Andrés Rodríguez Guerrero, MD.* 341

# Primer Consenso Nacional de Muerte Súbita

JUNIO 2003 VOLUMEN 10 SUPLEMENTO 1

## INTRODUCCIÓN

La muerte súbita cardíaca es uno de los eventos más catastróficos y dramáticos observados en nuestra práctica clínica. A menudo suele presentarse en individuos aparentemente sanos o que desconocían ser portadores de algún tipo de cardiopatía, en etapas productivas de sus vidas o incluso a muy temprana edad, con sus terribles consecuencias sociales y específicamente familiares. El Comité de Electrofisiología de la Sociedad Colombiana de Cardiología, consciente de la importancia del tema, se reunió en la ciudad de Cartagena con el apoyo de la Junta Directiva de la Sociedad y el generoso auspicio de Laboratorios Sanofi Synthelabo, con el fin de discutir y elaborar un manuscrito de utilidad para la práctica del médico general, internista, intensivista, cardiólogo o del profesional relacionado con este problema.

Nuestro principal interés es la identificación oportuna del individuo a riesgo y de la implementación del tratamiento más adecuado.

*Fernando Rosas Andrade, MD.*
*Coordinador*
*Comité de Electrofisiología*

*Mauricio Cabrales Neira, MD.*
*Secretario*
*Comité de Electrofisiología*

Primer Consenso
Nacional de Muerte Súbita

JUNIO 2003 VOLUMEN 10 SUPLEMENTO 1

## PRESENTACIÓN

Con las mejores expectativas dada la importancia del tema, me es grato presentar al cuerpo médico general y a los cardiólogos, el Primer Consenso Nacional de Muerte Súbita, publicación de innegable trascendencia en el campo de la cardiología.

La muerte súbita cardíaca es uno de los fenómentos más importantes en la práctica clínica, particularmente por la impotencia ante el evento y porque puede presentarse en personas de cualquier edad o condición social, lo que abarca una gama muy amplia de población. El propósito principal de esta publicación es la identificiación de los individuos de alto riesgo y el subsecuente tratamiento.

Mi apoyo para todos los miembros del Comité de Electrofisiología y particularmente para los Drs. Fernando Rosas y Mauricio Cabrales, coordinadores de este valioso documento.

*Miguel Urina Triana, MD.*
*Presidente,*
*Sociedad Colombiana de Cardiología*

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


# Generalidades y epidemiología de la muerte súbita

Enrique Melgarejo Rojas, MD.

El síndrome de muerte súbita es tan antiguo como la misma humanidad. El primer registro histórico data del año 490 a.C., cuando Phidippides murió súbitamente después de correr la distancia que se ha fijado en las maratones, para avisar a su comandante que habían ganado la guerra.

Es un hecho que la incidencia y prevalencia de este síndrome ha aumentado en la medida que el ser humano es sometido a los factores desencadenantes de este complejo y aún no dilucidado fenómeno de la vida humana.

La muerte súbita (obviamente inesperada), generalmente ocurre en gente joven y asintomática. Esto constituye la faceta más devastadora de la historia natural de la vida humana en el planeta.

Podemos morir de "morte porca", como por ejemplo: por ICC, cáncer o EPOC; de «morte súpita» generalmente arrítmica y/o por eventos isquémicos agudos masivos, o de «morte dolce», que no es otra cosa que morirse haciendo lo que más la gusta a cada uno.

La muerte súbita parece ser la consecuencia de taquiarritmias ventriculares primarias o secundarias que se originan en un sustrato de inestabilidad eléctrica miocárdica, caracterizada por un desorden en la arquitectura celular, isquemia, cambios metabólicos intracelulares, disfunción de bombas, necrosis o cicatriz del infarto, constituyéndose de esta forma el sustrato arritmogénico.

Cada año en los EUA y Europa, cerca de 600.000 personas fallecen por muerte súbita (MS) en servicios de urgencias o antes de ingresar a un hospital. La mayoría son de origen cardíaco y dentro de éstas un 80% por enfermedad coronaria (1).

Entre 728.743 muertes de origen cardíaco ocurridas durante 1999 en los Estados Unidos, un total de 462.340 (63.4%) fue por MS; 120.244 (16.5%) ocurrieron en un servicio de urgencias o llegaron muertos, y 341.780 (46.9%) sucedieron fuera del hospital. Las mujeres tuvieron un mayor número de muertes de origen cardíaco y una mayor proporción de muertes fuera del hospital con relación a los hombres (51.9% de 375.243 y 41.7% de 353.500, respectivamente), y los hombres tuvieron una mayor proporción de muertes cardíacas en urgencias o antes del ingreso (21.2% de 353.500 y 12.0% de 375.243, respectivamente) (2). Desde el punto de vista etáreo, la MS ocurrió en 10.460 (75.4%) de un total de 13.873 en personas entre 35 a 44 años de edad, y la proporción de muerte cardíaca que ocurrió fuera del hospital aumentó con la edad desde un 5.8% en personas de 0 a 4 años a 61.0% en personas > de 85 años (3). La MS ocurrió en el 63.7% de todas las causas de muerte entre blancos, 62.3% entre negros 54.2% entre hispánicos.

Los negros tuvieron la mayor proporción ajustada por edad (253.6 en hombres y 175.3 en mujeres), seguido por los hispánicos (118.5 en hombres y 147.3 en mujeres) (4-7).

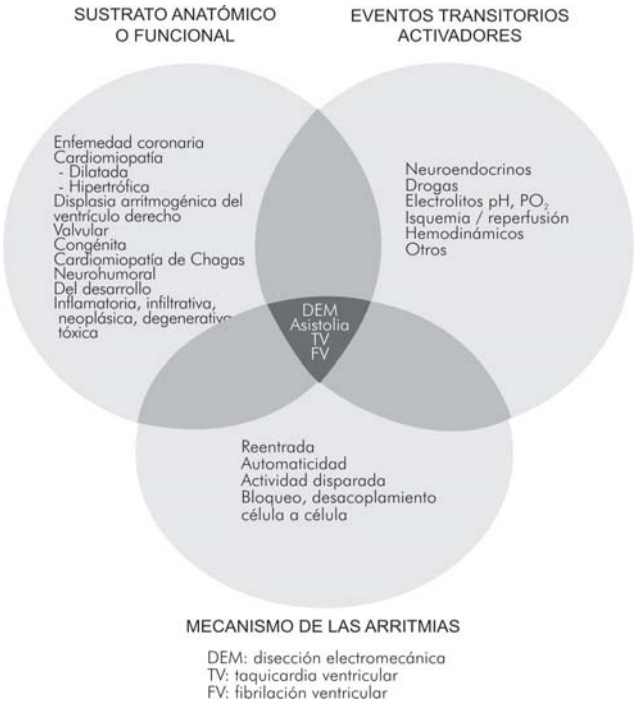
En nuestro país se desconocen las cifras de este problema de salud pública.

Indudablemente, la muerte súbita se presenta principalmente en pacientes con enfermedad coronaria sintomática o asintomática o con infarto previo. Como ya se mencionó, la enfermedad coronaria constituye su causa primaria hasta en 65% a 80% de los casos. En segunda instancia están las cardiomiopatías (hipertrófica-asimétrica, cardiomiopatía dilatada y displasia arritmogénica del ventrículo derecho). En tercer lugar figuran las condiciones congénitas incluyendo los síndromes de preexcitación ocultos o asintomáticos, los cuales en la mayoría de las veces son los causantes de muerte súbita en gente joven haciendo deporte competitivo. Otra causa importante en nuestro medio son las miocarditis en especial la cardiomiopatía chagásica en sus diferentes facetas. Finalmente, las valvulopatías y las enfermedades infiltrativas del miocardio pueden también manifestarse como muerte súbita.

Un hecho de gran impacto es que la muerte súbita ocupa dos etapas fundamentales de la vida para manifestarse: la primera etapa es en los recién nacidos (síndrome de muerte en la cuna) y la segunda etapa tiene su mayor expresión en la época más productiva y feliz del ser humano, entre la 4ª y 6ª décadas de la vida. Otro hecho agregado interesente es que, cuando la enfermedad coronaria se manifiesta como eventos isquémicos agudos en gente joven, la probabilidad de sobrevivir es muy pobre, ya que no ha tenido el suficiente tiempo para desarrollar circulación colateral, hecho que sí sucede en personas cuya enfermedad ha sido más crónica e insidiosa y por lo tanto con mayor oportunidad de sobrevivir a la catástrofe de una oclusión coronaria (8-9).

Desde el punto de vista de género, la muerte súbita es mucho más frecuente en hombres que en mujeres- en todos los grupo etáreos- pero en la mujer puede ser el primer y único síntoma de enfermedad coronaria (10).

Pero, morirse de muerte súbita realmente no es fácil, se requiere que confluya un sustrato anatómico o funcional (enfermedad coronaria, cardiomopatía, valvulopatía, disautonomía, etc.), un mecanismo arritmogénico (reentrada, automaticidad, desorganización anisotrópica) y un evento transitorio facilitador o perpetuador de la arritmia (alteración neuroendocrina, drogas o fármacos, disbalance iónico, etc). Sólo esta confluencia puede en un momento dado propiciar una verdadera tormenta eléctrica que lleve hacia la muerte súbita arrítmica (10) (Figura 1).




## Factores de riesgo

Desde el punto de vista epidemiológico la muerte súbita tiene una baja prevalencia en la población general (0.3%) pero una alta incidencia en pacientes con enfermedad coronaria, infarto previo, y mala función ventricular sistólica asociada a ectopia ventricular frecuente o repetitiva.

En general, no se ha podido documentar un riesgo o unos riesgos específicos.

De ahí que la prevención primaria sea muy difícil: sería indispensable intervenir 999 personas para prevenir tan solo una muerte súbita. Mas no es así en lo referente a prevención secundaria.

Por extrapolación, si la causa más frecuente es la enfermedad coronaria, también lo serán sus factores de riesgo que incidan en esta entidad nosológica. Lo que sí es un hecho es que la hipertrofia del ventrículo izquierdo, la mala función ventricular (FE<40-30%), la persistencia de isquemia, la taquicardia ventricular recurrente (más la inducible que la no inducible mediante estimulación eléctrica programada), el QTc largo, el tabaquismo, la diabetes (la diabetes es definitivamente una enfermedad cardiovascular), la variabilidad RR alterada, el distrés (alto grado de hostilidad ante los factores estresores), la presencia de potenciales tardíos, drogas y algunos fármacos, en conjunto, pueden en un momento dado ser marcadores de riesgo, pero sin el suficiente poder predictivo para predecir una muerte súbita en un caso individual.

Lo anterior se debe a que estos factores tienen tres variables de no fácil detección: las interacciones individuales de estos factores y su carga o penetrancia genética, la relación dependencia/tiempo de estos mismos y por último, la eficacia y el momento de las medidas terapéuticas y de intervención.

Pero el hecho de tener múltiples factores de riesgo aumentan en proporción geométrica el riesgo para muerte súbita.

Cuando se discrimina por grupo etáreo el origen de MS, en menores de 35 años la causa más frecuente es cardiomiopatía hipertrófica (48%), hipertrofia del ventrículo izquierdo 18% y anomalías coronarias 14%, principalmente. En mayores de 35 años, como ya se mencionó, la enfermedad coronaria ocupa el 80% seguido por valvulopatía (5), cardiomiopatía hipertrófica (5%) e inexplicada en un 5%-10% (11).

## Caos y muerte súbita

El corazón del hombre fue diseñado para trabajar en reposo de una manera vagal y caótica. Es así como el influjo autonómico influencia directamente la frecuencia cardíaca, la presión arterial y por consiguiente el gasto cardíaco.

El ritmo cardíaco es el resultado de una interacción permanente de ciclos, lo cual hoy día podemos medir como variabilidad RR, que entre más amplia, indica mayor integridad autonómica. Lo anterior implica que el corazón se comporta como una víscera que trabaja con base en la teoría del caos (comportamiento aperiódico dentro de un sistema determinístico). Cuando el corazón llega al orden (o cosmos), la variabilidad llega a cero y la consecuencia será paro cardíaco, o lo que es lo mismo la muerte súbita (10, 11).

## Muerte súbita y emociones

Desde el punto de vista epidemiológico ya está reconocido que las emociones fuertes pueden desencadenar muerte súbita por diferentes mecanismos: desde aterotrombosis por liberación masiva de catecolaminas y el consiguiente aumento de la adhesión-agregación pla-

quetaria, o que en presencia de una placa vulnerable, ésta puede desestabilizarse por efectos hemodinámicas (picos hipertensivos, aumento de la fuerza de rozamiento endotelial, etc.). También está probado que el estrés mental extremo puede inducir espasmo coronario y prolongar el intervalo QTc facilitando la perpetuación o sostenimiento de una arritmia ventricular.

## Muerte súbita y patrón circadiano

Estudios epidemiológicos de países industrializados han mostrado que la mayor parte de muerte súbita cardíaca, se presenta entra las 6 am y 12 m, los lunes y especialmente en primavera.

## Pronóstico

Es de importancia crucial el inicio del tiempo de reanimación para demarcar el pronóstico de las MS. Cuando ésta ocurre en presencia de un testigo entrenado, el pronóstico cambia dramáticamente. Es el caso de la experiencia de la ciudad de Seattle, en donde cada año 30.000 personas del área son entrenadas en reanimación cerebro-cardio-pulmonar. Actualmente, el 40% de la población está entrenada. Además, los pacientes tienen acceso rápido para ser desfibrilados. En víctimas de muerte súbita por fibrilación ventricular que reciben un electrochoque durante los primeros 6 minutos del colapso, la tasa de supervivencia es del 70% si éste se hizo antes de los 3 minutos, y del 39% si fue después de los tres minutos. En general, en Seattle, la tasa de supervivencia por fibrilación ventricular es del 60%.

En otras latitudes, 40% de los enfermos con MS están en fibrilación ventricular al tiempo de la ayuda médica o paramédica, y de éstos tan sólo 26% son dados de alta sin secuelas neurológicas.

Lamentablemente, nada se puede hacer por el 60% de la gente con MS que está en asistolia o disociación electromecánica al tiempo de la ayuda médica o paramédica. La tasa de supervivencia, en Seattle, no llega al 10%. De esta manera, la solución ideal no es acortar los tiempos de acceso a la desfibrilación (menos de seis minutos), sino lógicamente prevenir la muerte súbita (11).

## La muerte súbita como problema socio-económico

En un análisis de 860 blancos y 117 negros que sufrieron MS en Seattle entre 1984 y 1986, la tasa de incidencia anual ajustada por edad fue de 1.6 x1.000 en blancos y 3.4 x1.000 en negros ($p<0.0001$). Resultados muy similares se registraron en Chicago.

No hubo diferencia de atención intra-hospitalaria. La única explicación para la diferencia de resultados fue que en los negros la MS ocurrió mucho más frecuentemente sin testigo y la desfibrilación fue más tardía. Esta diferencia tiene una connotación sociológica debido a la forma de vida de esta población.

Otro hecho interesante según el último reporte de morbi-mortalidad de los EUA fue con relación a los latinos. Tienen igualmente menor chance de sobrevivir al evento de muerte súbita extra-hospitalaria.

También ha merecido un debate -incluso a nivel de editoriales de revistas científicas- que la oportunidad de manejo intervencionista en los eventos isquémicos agudos se le ofrece menos a las mujeres en los EUA (1).

## El síndrome de QTc largo como problema epidemiológico

El síndrome de QTc largo se ha asociado a una inusitada alta incidencia de muerte súbita.

Aunque el síndrome de QTc largo tiene hasta la fecha 6 locus genéticos identificados y pueden existir mutaciones espontáneas, desde el punto de vista epidemiológico, este síndrome tiene su trascendencia ya que puede ser ocasionado por diferentes circunstancias de la vida cotidiana tales como fármacos (antiarrítmicos, antidepresivos tricíclicos, antibióticos macrólidos, algunos antimicóticos y antihistamínicos, la cisaprida, el probucol, etc.), disbalance electrolítico (hipo K, Mg, Ca), bradicardia marcada, cocaína, compuestos órgano fosforados, hemorragia subaracnoidea, isquemia miocárdica, dietas adelgazantes ricas en proteínas (12), neuropatía autonómica especialmente la diabética y SIDA. Este síndrome facilita la aparición de *torsades de pointes* que fácilmente pueden degenerar en fibrilación ventricular y muerte súbita. Lo anterior implica tener en cuenta estos factores facilitadores o desencadenantes, los cuales generalmente no se consideran dentro del enfoque y manejo del enfermo cardiópata (13).

## Recurrencia de muerte súbita

La recurrencia de MS es alta: aproximadamente un 50% durante los primeros dos años, si no se hace intervención de su causa primaria (revascularización, aneurismectomía, etc). La posibilidad de sobrevivir un segundo episodio es de menos del 20%.

Sin embargo, con el advenimiento de los cardiodesfibriladores implantables, la historia natural ha cambiado a su favor de una manera considerable.

## Prevención de la muerte súbita

### Prevención primaria

La MS es la resultante de confluencias interactivas entre genes, medio ambiente y factores de riesgo. Lo anterior puede producir un cambio estructural miocárdico llevando bien sea a un evento aterotrombótico y/o a

inestabilidad eléctrica, facilitándose de esta manera el terreno para la aparición de arritmias con un sustrato alto para su sostenimiento, degenerando a taquicardia ventricular y/o fibrilación ventricular y por consiguiente a muerte súbita.

En este orden de ideas, se debe ejercer prevención primaria mediante la educación y la promoción de la terapia de estilo de vida, y si ya existen factores de riesgo, modificarlos. Hay evidencia que el uso de IECA, ß bloqueadores, algunos AT1 y calcioantagonistas, puede influenciar el impacto de los factores de riesgo en lo referente a muerte súbita.

Otro punto importante para lograr una adecuada prevención primaria es instruir a la comunidad sobre la toma de conciencia de los síntomas, y según las estadísticas, especialmente en mujeres, educarlas para que consulten oportunamente, ante síntomas de ataque cardíaco. Desde el punto de vista poblacional, propender a través de diferentes medios sobre educación en las técnicas básicas de reanimación.

### Prevención secundaria

La revascularización y el uso de ß bloqueadores, estatinas, ASA, IECA, amiodarona y más recientemente cardiodesfibriladores implantables, aislados o en conjunto, son hoy por hoy una alternativa que positivamente ha cambiado la historia natural de la MS, antes de que la última solución sea un transplante cardíaco.

### Dietas y prevención de la muerte súbita

En un reciente reporte del estudio de los Médicos en los EUA (Archives of Internal Medicine, Junio 2002), durante un seguimiento promedio de 17 años, hubo 201 casos de muerte súbita y 566 muertes por enfermedad coronaria. En análisis ajustado, los hombres que consumieron nueces 2 ó 3 veces por semana, tuvieron un 47% menos de riesgo de muerte súbita y un 30% de riesgo menor para mortalidad por enfermedad coronaria comparativamente con hombres que nunca consumieron nueces o lo hicieron esporádicamente.

Las nueces contienen ácido alpha-linolenico así como ácidos grasos n-3, grasas insaturadas, magnesio y vitamina E, los cuales tienen un potencial efecto antiarrítmico.

Recientemente han sido publicados dos estudios que orientan hacia una terapia de vida sana en lo referente a dietas: el efecto cardioprotector de suplencia de aceite de pescado y su uso dietario o suplementación con ácidos grasos poli-insaturados-3 (PUFA) que protege contra arritmias y MS.

Finalmente, investigadores del GISSI reportan que una suplementación diaria con -3 PUFA disminuyó a la mitad el riesgo de MS, lo cual los posiciona como antiarrítmicos y proponiendo la posibilidad de la ingeniería genética para producir endógenamente estas interesantes grasas.

## Conclusiones

El fenómeno de muerte súbita ha aumentado en incidencia y prevalencia. La causa más frecuente es la enfermedad coronaria, más común en hombres y en poblaciones con marginamiento social, y el evento final es taquicardia-fibrilación ventricular. Hay una alta tasa de recurrencia y también de limitación en la calidad de vida de quienes han sufrido este proceso.

En nuestro país no hay datos fidedignos desde el punto de vista de registros epidemiológicos sobre este problema. En Colombia, la muerte súbita por violencia ocupa el primer lugar de mortalidad.

La única manera de poder intervenir la muerte súbita es velar proactivamente para que la gente tome conciencia de la magnitud del problema, hacer campañas masivas para educar a la comunidad sobre los síntomas de eventos isquémicos agudos, y consultar precozmente a los hospitales o clínicas, y que idealmente como sucede en otras ciudades del mundo, que la gente aprenda medidas de atención básica en lo referente a reanimación cerebro-cardio-pulmonar.

Sólo de esta manera se podrá efectivamente tratar de prevenir la forma de muerte más digna para el ser humano: la muerte súbita.

## Lecturas recomendadas

1. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. Circulation 2001; 104: 2158-63.
2. Hoyert DL, Arias E, Smith BL, Murphy SL, Kochanek KD. Deaths: final data for 1999. National vital statistics reports; vol. 49, no. 8. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics, 2001. US Department of Health and Human Services publication no. (PHS) 2001. p. 1120.
3. Klein RJ, Schoenborn CA. Age adjustment using the 2000 projected US population. Healthy people 2010 statistical notes, no. 20. US Department of Health and Human Services, publication no. (PHS) 2001. p. 1237.
4. Goldberg RJ, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Decade-long trends and factors associated with time to hospital presentation in patients with acute myocardial infarction: the Worcester heart attack study. Arch Intern Med 2000; 160: 3217-23.
5. Mosca L, Jones WK, King KB, et al. Awareness, perception, and knowledge of heart disease risk and prevention among women in the United States. Arch Fam Med 2000; 9: 506-15.
6. Goldberg RJ, O'Donnell C, Yarzebski J, et al. Sex differences in symptom presentation associated with acute myocardial infarction: a population-based perspective. Am Heart J 1998; 136: 189-95.
7. Rosenberg HM, Maurer JD, Sorlie PD, et al. Quality of death rates by race and Hispanic origin: a summary of current research, 1999. Vital Health Stat 1999; 2: 1-13.
8. Faxon D, Lenfant C. Timing is everything: motivating patients to call 9-1-1 at onset of acute myocardial infarction. Circulation 2001; 104: 1210-1.
9. Ornato JP, Hand MM. Warning signs of a heart attack. Circulation 2001; 104: 1212-3.
10. Engelstein ED, Zipes DP. Sudden cardiac death. In: Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, eds. *The Heart, Arteries and Veins*. New York, NY: McGraw-Hill: 1998. p. 1081–1112.
11. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden death. In: Braunwald E, ed. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1997. p. 742–779.
12. Christine MA. Nut intake linked to reduced risk of sudden cardiac death. Eur Heart J 2000; 21(4): 315-20
13. Ljaz AK. Long QT Syndrome: Diagnosis and Management. Am Heart J 2002; 143(1): 7-14.

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


# Bases genéticas de la muerte súbita

Mauricio Duque Ramírez, MD.

Un gran número de enfermedades poseen una susceptibilidad de tipo genético; esto es particularmente evidente en los problemas cardiovasculares y aún más en las patologías de tipo arrítmico, las cuales en general son causadas por alteraciones en un sólo gen (enfermedades monogenéticas) y por lo tanto su transmisión es muy factible en la descendencia. Cuando los problemas son de tipo poligénico, como por ejemplo la enfermedad coronaria o la hipertension arterial, descubrir y secuenciar los genes implicados es muy difícil, si además tenemos en cuenta que el medio ambiente juega un papel fundamental para su desarrollo.

La mayoría de las muertes súbitas (MS) ocurren en la población general que no tiene patología cardíaca o factores de riesgo conocidos; se deduce que existen otros factores implicados como los genéticos, que se analizarán en este capítulo.

La causa de la MS en su última instancia, es un problema eléctrico del tipo taquiarritmia o bradiarritmia, cualquiera sea su causa. Existen problemas estructurales cardíacos que son el origen del problema eléctrico, como por ejemplo la enfermedad coronaria o la cardiopatía hipertrófica. En esta última, se altera la arquitectura de las miofibrillas que ocasiona una alteración en los períodos refractarios del miocardio, causando fibrilación ventricular. También existen enfermedades sin una cardiopatía estructural, como la alteración en los canales iónicos del miocardio (canalopatías), producidas por defectos en un gen que codifica una proteína anormal que hace parte estructural de un canal, como el del potasio (alteración del QT); se produce entonces una alteración en la concentración de iones que desencadena post-despolarizaciones y fibrilación ventricular. En resumen, hay alteraciones estructurales cardíacas que pueden producir MS, como por ejemplo: la enfermedad coronaria, la cardiopatía hipertensiva, las valvulopatías, la cardiomiopatía dilatada etc, sin embargo existen también alteraciones moleculares con «corazón estructuralmente sano» que también pueden causar MS. El problema ha alcanzado tal relevancia que una comisión del Instituto del Corazón, Pulmón y Sangre de los Estados Unidos, se ha reunido para evaluar la influencia genética en la muerte súbita (4, 5).

## Causas hereditarias de muerte súbita

La última década presenciamos el florecimiento de la genética y de la biología molecular en cardiología; específicamente se encontraron alteraciones en genes que codifican proteínas anormales que hacen parte de los canales de sodio y del potasio, demostradas en seis síndromes de QTc prolongado y en el síndrome de Brugada; más recientemente se ha descubierto una mutación en el receptor del canal del calcio relacionado con la Ryanodina, que puede causar MS en pacientes con taquicardia ventricular catecolaminérgica. Otro tipo de alteración genética puede estar localizada en los genes que secuencian proteínas estructurales, como sucede en la cardiopatía hipertrófica, donde se han encontrado hasta el momento 10 alteraciones en diferentes proteínas. Las más asociadas a MS son la anomalía en la troponina I 6, en la beta miosina de cadena pesada, en la proteína C ligada a la miosina y la alteración en la alfa tropo-miosina. El diferente grado de malignidad en cada alteración está determinado por la localización anatómica de la proteína, lo cual determina su grado funcional. Por ejemplo, si se afectan proteínas de sitios cercanos al grupo nitrito o carboxilo terminal, sitios que están cerca al poro de los canales o los que están cerca a los receptores de voltaje de las miofibrillas, el grado de malignidad es mayor, pues son zonas muy activas funcionalmente. Esto es independiente del grado de hipertrofia ventricular. Otro ejemplo es la alteración en la troponina I la cual es muy agresiva, pues tiene que ver con la inhibición del calcio en la diástole; por lo tanto el calcio no se integra de nuevo al retículo sarcoplasmático y se acumula en el citoplasma produciendo disfunción diastólica y generando, en ocasiones, disnea como manifestación clínica. Además, el exceso de calcio en el citoplasma puede precipitar post-despolarizaciones tardías y fibrilación ventricular. En algunos casos la primera manifestación de la enfermedad puede ser la MS (6).

Adicionalmente, se han descrito alteraciones en los genes que codifican proteínas intercelulares que dan origen a miocardiopatía dilatada o a la denominada displasia arritmogénica del ventrículo derecho. Esta última puede estar asociada a la enfermedad de Naxos, considerada por alteraciones en la piel y en el cabello, pues las proteínas intercelulares están en cualquier parte del organismo. Se han descrito también alteraciones en la plakoglobina, en la desmina, la distrofina y la alfa-actina, que son proteínas intercelulares. También en las lamininas A y C que sirven de recubrimiento en el sistema His-Purkinje y se manifiestan con bloqueos auriculoventriculares y MS (4).

La expresión funcional de la alteración genética está influenciada también por otros factores coadyuvantes. Esto explica por qué un tipo de mutación no muy agresiva, como por ejemplo la cardiopatía hipertrófica por una alteración en la tropomiosina, puede tener una presentación clínica agresiva en algunos pacientes y que causa muerte súbita temprana. En estos casos, existen concomitantemente otros genes modificadores que hacen más agresiva la enfermedad o por el contrario en otros casos, genes rectificadores que la hacen más benigna. También deben tenerse en cuenta factores ambientales que modifican el curso de la enfermedad genéticamente determinada. Por ejemplo, si coexisten patologías como una cardiopatía hipertrófica con hipertensión arterial, la hipertrofia puede ser más severa y la enfermedad más agresiva (5).

Se debe tener en cuenta que muchos de estos problemas genéticos no se expresan desde el nacimiento. Un ejemplo, de nuevo, sería la cardiopatía hipertrófica, en la que los síntomas clínicos se inician en la adolescencia debido a la influencia de la hormona del crecimiento en el desarrollo de la hipertrofia; por lo tanto la expresión genética puede manifestarse tardíamente debido a los factores hormonales. Así mismo, las hormonas sexuales pueden jugar un papel importante para la expresión fenotípica de una enfermedad. Se sabe que algunos tipos de cardiopatía hipertrófica se expresan menos en las mujeres que en los hombres; parece existir algún factor protector de las hormonas femeninas, ya que el grado de hipertrofia es menor en la mujeres con una misma alteración genética (4).

Otro dato llamativo es que las alteraciones del mismo gen pueden expresar patologías cardiovasculares diferentes; por ejemplo el gen SCN5A que codifica la proteína SCN5A puede causar el Síndrome de QT prolongado tipo 3 por alteración en el canal del sodio, sin embargo también está implicado en el síndrome de Brugada y en la enfermedad de Lev, cuya expresión clínica es el bloqueo aurículoventricular (5-3).

## Nuevos estudios poblacionales sobre la muerte súbita

Dos nuevos estudios orientados a identificar factores de riesgo fueron publicados, y sus resultados han orientado hacia la posibilidad de nuevos conceptos en la biología molecular de la MS. La primera publicación es un estudio de casos y controles en más de 500 individuos con MS realizado en Seattle1, donde fueron excluidos los pacientes con antecedentes de infarto de miocardio, angina de pecho, revascularización coronaria, falla cardíaca, arrítmias, valvulopatías, problemas cardíacos congénitos y cardiomiopatías (Tabla 1). En un análisis multivariado se identificaron múltiples factores de riesgo de MS, incluidos la dieta rica en grasas saturadas, el consumo de cigarrillo, la edad (por cada 10 años), el sexo masculino, la presencia de hipertensión arterial, la diabetes, la dislipidemia -específicamente el nivel de colesterol total-, el grado de actividad física, el índice de la masa muscular (IMM), entre otros. Sin embargo, por primera vez se ha identificado como factor de riesgo independiente la historia familiar de MS, con 1.57 de mayor riesgo para familiares en primer grado de consanguinidad.

Tabla 1
FACTORES DE RIESGO DE MUERTE SÚBITA EN SEATTLE

| Factor de riesgo | OR | 95% IC |
|---|---|---|
| Edad | 1.11 | 0.91-1.34 |
| Sexo masculino | 1.33 | 0.81-2.17 |
| Diabetes | 4,25 | 1.98-9.12 |
| Hipertensión | 1.62 | 1.02-2.58 |
| Hipercolesterolemia | 1.21 | 0.78-1.86 |
| Educación (< en el colegio) | 1.49 | 0.97-2.30 |
| Cigarillo actual | 4.90 | 3.00-8.00 |
| Consumo de café (> 5 tazas /día) | 1.33 | 0.80-2.19 |
| Actividad física (>20 percentil) | 0.54 | 0.37-0.81 |
| Consumo de grasa (> 80 percentil) | 1.03 | 0.67-1.58 |
| Alto IMM (masa muscular > 29.0) | 1.10 | 0.71-1.69 |
| Historia familiar 1er. grado consanguinidad | 1.57 | 1.27-1.95 |

El estudio prospectivo de Paris (2) incluyó 7.000 hombres con un seguimiento hasta de 23 años. Los factores independientes de riesgo identificados para MS fueron: índice de masa muscular (IMM), tabaco, diabetes mellitus, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, colesterol elevado e historia familiar de muerte súbita. No fueron factores de riesgo independiente la hipertrigliceridemia ni el antecedente de infarto de miocardio en los padres. La historia familiar de muerte súbita incrementó 1.8 veces el riesgo de MS. La MS en ambos padres incrementó a 9.4 veces el riesgo relativo en forma independiente.

## Factores de riesgo genéticos

Los factores genéticos influyen también en los procesos de formación y estabilidad de la placa ateromatosa, en la agregación plaquetaria y de las proteínas que forman el trombo, en los mediadores inflamatorios y en las interacciones endoteliales. La enfermedad coronaria es la primera causa de MS en los mayores de 40 años. Se han encontrado varias asociaciones con anomalías genéticas, pero todas del tipo poligénico, siendo difícil su determinación pues el medio ambiente juega un papel fundamental en la génesis de esta enfermedad en personas susceptibles. Sin embargo, se han logrado determinar varios factores de riesgo independientes, entre ellos: los niveles de HDL y LDL, las apo E, las apo a1 y apo B, la lipoproteína A, la proteína ligada al receptor LDL hepático, la lipoprotein-lipasa, los niveles de homocisteína, los procesos vasculares inflamato-

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


rios como la PCR específica, las citoquinas, el factor de necrosis tumoral, la interleuquina 1; la alteración en las moléculas de adhesión como la molécula 1, las alteraciones en la reacción de los macrófagos y linfocitos, la alteración en la estromelisina la cual es una metaloproteína de la matrix que influye en la degradación de la capa de fibrina (por lo tanto hay una susceptibilidad en la ruptura de la placa), las alteraciones en la adhesión plaquetaria por disfunción en los receptores de la glicoproteína IIb/IIIa, las alteraciones en el gen de la protombina, las alteraciones en el factor VII, las alteraciones en las integrinas, en el factor V de Leyden y, en el factor activador tisular del plasminógeno. Además, se han descubierto alteraciones en las proteínas implicadas en el sistema fibrinolítico. Todos estos factores de riesgo, poseen una base genética específicamente determinada o en algunos casos cerca de ser determinada (3).

Otro factor fundamental en la enfermedad coronaria es el vasoespasmo, que puede producir isquemia por otros factores diferentes a la ateroesclerosis, los cuales influencian el endotelio y el músculo liso; esto incluye factores adrenérgicos, colinérgicos, hormonales, metabólicos, y mecanismos locales. Un ejemplo es la disminución genética de la sintetasa del óxido nítrico, que produce un incremento del tono vascular que se refleja en hipertensión arterial y microtrombosis.

La regulación autonómica también está implicada en la génesis de la MS. Se ha comprobado que un incremento del tono simpático y una disminución del tono vagal tiene relación con la MS. Esto se ha cuantificado en parámetros fisiológicos como: la frecuencia cardíaca, la variabilidad de la frecuencia cardíaca, los test de sensibilidad barorrefleja, etc, todos factores independientes de riesgo de MS en pacientes postinfarto del miocardio (10). Estudios genéticos han demostrado alteración en uno de los genes que codifican proteínas que tienen que ver con el tono simpático en pacientes coronarios. Hallazgos similares se han encontrado también en el síndrome de QT prolongado, el síndrome de Brugada o en la cardiomiopatía dilatada donde inclusive se demostró MS asociada con una alteración genética de los receptores Beta2 (9).

## Objetivos de la terapia

En la actualidad, el tratamiento preventivo de la MS está dirigido a corregir las causas finales desencadenantes de la misma, como son las arritmias cardíacas, por ejemplo, mediante tratamiento farmacológico o el uso de cardiodesfibriladores. De igual forma, se enfoca el tratamiento hacia el manejo de las patologías desencadenantes de las arritmias como por ejemplo el tratamiento de la isquemia coronaria. La terapia del futuro será dirigida específicamente hacia la prevención de los factores de riesgo, lo cual implica evitar que se produzcan las enfermedades que causan muerte súbita como la enfermedad coronaria, la HTA, etc. (7-8). Sin embargo, sabemos que el 50% de las MS no ocurren en pacientes con esos factores de riesgo sino en aquellos que tienen únicamente el antecedente familiar de MS; bajo esta perspectiva y entre la imposibilidad de efectuar una manipulación genética específica no se atacará la causa primaria en muchos de los casos de MS. Se requieren más estudios de genética y biología molecular, para encontrar mediante el estudio del «pedigrí» de los individuos afectados, un tipo específico de trasmisión mendeliana y de análisis de ligamiento, y así descubrir los genes implicados en la mayoría de las MS. Por lo tanto, en un futuro cercano se deberán tener disponibles parámetros de riesgo genético individual tal es como los factores de riesgo clínicos que hoy en día conocemos (9, 10).

## Bibliografía

1. Friedlander Y, Siscovick DS, Weinmann S. Family history as a risk factor for primary cardiac arrest. Circulation 1998; 97: 155-160.
2. Jouvex X, Desnos M, Guerot C. Predicting sudden death in the population: the Paris Prospective Study. Circulation 1999; 99: 1978-1983.
3. Funke H, Assmann G. Strategies for the assessment of genetic coronary artery disease risk. Curr Opin Lipidol 1999; 10: 285-291.
4. Spooner PM, Albert C, Benjamin E. Sudden Cardiac Death, Genes, and Arrhythmogenesis. Part I. Circulation 2001; 103: 2361-2364.
5. Spooner PM, Albert C, Benjamin E. Sudden cardiac death, genes, and arrhythmogenesis. Part II. Circulation 2001; 103: 2447-2452.
6. Duque M, Uribe W, Agudelo JF, et al. Nueva mutación en cardiopatía hipertrófica familiar. Rev Col Cardiol 2002; 9: 303-316.
7. Duque M. Aspectos moleculares de las arrítmias cardíacas. Rev Col Cardiol 1999; 7: 171-175.
8. Duque M. Cardiología molecular una realidad que todo cardiólogo debe conocer. Rev Col Cardiol. En Impresión.
9. Priori S, Aliot E, Blumstrom-Lundqvist, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death, European Society of Cardiology. Europace 2002: 4: 3-18.
10. Rubinstein W, Lopez R. The genetics of sudden death. JAMA 2001; 286: 1636.

# Muerte súbita en el infarto agudo de miocardio. Mecanismos electrofisiológicos

William Uribe Arango, MD.

## Generalidades

La isquemia miocárdica aguda o el infarto agudo de miocardio, pueden ser la causa precipitante de una fibrilación ventricular. El infarto agudo de miocardio está asociado con un riesgo aproximado del 15% de fibrilación ventricular en las primeras 24 a 48 horas, riesgo que disminuye al 3% durante los siguientes días post-infarto. Cuando un infarto de miocardio produce una fibrilación ventricular, los síntomas de infarto han estado presentes minutos a horas antes de que ocurra el episodio de muerte súbita cardíaca; más del 80% de los episodios de fibrilación ventricular ocurren dentro de las primeras seis horas. Algunos pacientes tienen lesiones coronarias inestables o espasmo coronario que pueden ser los responsables de los eventos isquémicos agudos y que podrían causar inestabilidad eléctrica. Un estudio de anatomía patológica en hombres y mujeres con enfermedad arterial coronaria y muerte súbita, encontró que aproximadamente la mitad de los casos tenía un trombo coronario agudo y la otra mitad tenía estenosis severa de una de las arterias coronarias por una placa ateroesclerótica sin trombosis aguda (placa estable). Entre quienes tenían trombosis aguda, la causa fue la ruptura de una placa vulnerable (cápsula fibrosa delgada que cubre un centro rico en lípidos) o la erosión de una placa fibrosa rica en células de músculo liso y proteoglicanos (1).

La incidencia de muerte súbita está relacionada con las manifestaciones clínicas de enfermedad arterial coronaria preexistente; con la tasa más alta para aquellos con un infarto de miocardio previo e intermedia para aquellos con angina sin infarto previo. Sin importar el sexo, los síntomas de un episodio isquémico agudo generalmente están ausentes y el colapso ocurre típicamente de forma instantánea y sin ningún aviso. Aproximadamente, el 75% a 80% de los pacientes no tienen cambios electrocardiográficos o anormalidades enzimáticas después de la reanimación, que sugieran un infarto agudo de miocardio como el factor precipitante. Cuando tales cambios están presentes, a menudo es imposible establecer si el infarto agudo de miocardio causó la fibrilación ventricular o si la fibrilación ventricular produjo daño miocárdico debido a la ausencia de flujo sanguíneo arterial coronario. La fibrilación ventricular usualmente debería ser considerada como un proceso primario o un accidente eléctrico más que una consecuencia de un evento coronario (1).

En un estudio de 84 pacientes que fueron llevados a coronariografía inmediatamente después de la reanimación de un episodio de muerte súbita cardíaca, se encontró que 60 pacientes presentaban enfermedad arterial coronaria significativa, el 48% de los cuales tenían una oclusión aguda. La oclusión estaba presente en el 80% de aquellos que tuvieron elevación del segmento ST en el electrocardiograma y dolor precordial antes del paro cardíaco, comparado contra el 39% de los que no presentaban estas características. Sin embargo, para la mayoría de los pacientes que sobreviven a un episodio de muerte súbita cardíaca, no puede ser identificado un evento isquémico como el factor crítico, aunque el paciente pueda tener enfermedad arterial coronaria significativa (1).

En pacientes con oclusión trombótica aguda de una arteria coronaria mayor en ausencia de un infarto de miocardio previo, el paro cardíaco es más probablemente debido a fibrilación ventricular, pero también puede ser causado por bloqueo cardíaco o asistolia, especialmente si la arteria coronaria derecha está involucrada. Sin embargo, aunque el evento terminal durante un episodio de muerte súbita cardíaca en pacientes post-infarto de miocardio es usualmente una arritmia, también puede ser debido a un episodio nuevo de isquemia o a otro infarto en presencia de un miocardio cicatrizado o a una combinación de estos factores. La contribución relativa de cada uno de estos mecanismos puede ser estimada en forma indirecta de los estudios de patología del miocardio en las víctimas de muerte súbita cardíaca, de monitoreos electrocardiográficos ambulatorios en sujetos con enfermedad isquémica que murieron súbitamente durante el monitoreo y de datos epidemiológicos de estudios clínicos en pacientes después del infarto agudo (2).

## Epidemiología

En la era pretrombolítica, la mortalidad esperada durante los primeros 2.5 años después de un infarto agudo de miocardio, era un poco mayor de 15%, siendo

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


las tres cuartas partes de origen arrítmico y aproximadamente un 70% de ellas presenciadas por un testigo. Entre las muertes de origen arrítmico, en el 60% de los casos hubo síntomas de isquemia miocárdica que precedieron el evento terminal. De esta manera, en los pacientes convalecientes de infarto de miocardio, la muerte de origen arrítmico puede ser tan alta como del 10% en los siguientes 2.5 años, teniendo en cuenta que un evento isquémico nuevo puede ser una causa importante (2).

Los datos de estudios más recientes llevados a cabo en la era trombolítica, han mostrado que la incidencia de las muertes de origen cardíaco y arrítmico después de un infarto de miocardio se ha disminuido en forma sustancial, con cifras del 5% y 2% respectivamente a 2.5 años de seguimiento. Además, se puede esperar que se presente un episodio de taquicardia ventricular o fibrilación ventricular sin isquemia precedente en el 2.5% y 0.5% de los pacientes, respectivamente (2).

En los pacientes post-infarto en alto riesgo de muerte súbita (EMIAT, CAMIAT, TRACE, SWORD y DIAMOND-MI), la incidencia acumulada de mortalidad arrítmica alcanzó aproximadamente el 5% a un año y aproximadamente el 9% a dos años, mientras que la incidencia de muertes de origen no arrítmico fue aproximadamente del 4% y 7% al año y a los dos años. Es de resaltar que la proporción de muerte cardíaca de origen arrítmico *vs.* la no arrítmica, no parece haber cambiado con la introducción de trombólisis efectiva (2).

## Datos de autopsia

La frecuencia de lesiones coronarias activas reportada en los estudios de autopsias en las víctimas de muerte súbita cardíaca, ha variado entre $<20\%$ y $>80\%$. En un estudio de 90 corazones, el infarto agudo de miocardio estuvo presente en 21% de los casos, los infartos cicatrizados en el 41% y la ausencia de infarto de miocardio se observó en el 38% de los corazones examinados. Fueron identificadas lesiones coronarias agudas (ruptura de la placa y/o trombosis coronaria) en el 57% del grupo total de víctimas de un episodio de muerte súbita cardíaca. Estas lesiones fueron identificadas en el 89% de los corazones con infarto agudo de miocardio, en el 46% de los corazones con infarto cicatrizado y en el 50% de los corazones sin infarto agudo o cicatrizado. Estos datos sugieren que la isquemia miocárdica es una causa principal de muerte súbita cardíaca en los pacientes con enfermedad arterial coronaria, y que puede ser la única causa en ausencia de un infarto previo o puede desencadenar una fibrilación ventricular en su presencia. Estudios experimentales han sugerido un aumento de la susceptibilidad a desarrollar fibrilación ventricular si la isquemia se presenta en un sitio remoto al infarto previo. Sin embargo, en otras series, trombos coronarios macroscópicamente visibles han sido reportados en sólo 13.4% de 500 casos de muerte súbita cardíaca debida a enfermedad arterial coronaria y la trombosis coronaria aguda en sólo el 49% de 206 casos de muerte súbita cardíaca que se sospechaba era de origen isquémico (2).

Esta amplia diferencia en la incidencia de lesiones coronarias activas en las series reportadas, se debe probablemente a la gran variación en la selección de casos, la definición de muerte súbita cardíaca en términos de intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y la muerte, el protocolo de la autopsia y la técnica histopatológica. No obstante, estos estudios proveen información importante con respecto a las causas de muerte súbita cardíaca en los pacientes con enfermedad coronaria. Además, el tratamiento contemporáneo puede haber reducido la incidencia de lesiones coronarias activas, ya que los estudios de autopsias en la era pretrombolítica reportaron consistentemente una mayor incidencia de lesiones coronarias activas (81-95%) (2).

## Datos del monitoreo electrocardiográfico ambulatorio

Entre un total de 157 pacientes ambulatorios que tuvieron un episodio de muerte súbita cardíaca durante un monitoreo Holter por razones clínicas, el 62.4% de las muertes fueron debidas a fibrilación ventricular, 16.5% a bradiarritmias, 12.7% a taquicardia ventricular helicoidal *(torsades de pointes)* y 8.3% a taquicardia ventricular primaria. No fue un hallazgo común la presencia de cambios isquémicos en el segmento ST (12.6%). Este pequeño porcentaje puede no representar la frecuencia verdadera de la provocación de una arritmia por isquemia aguda debido a que el estudio solamente incluyó pacientes con monitoreo Holter por razones clínicas probablemente para evaluación de arritmias, y no representó la población general post-infarto de miocardio (2).

La incidencia e importancia de las bradiarritmias como un mecanismo de muerte súbita cardíaca, es difícil de evaluar. Aun el análisis de los registros de la memoria de los cardiodesfibriladores automáticos implantables, puede no ser de utilidad debido a que estos dispositivos tienen función de marcapasos que normalmente se estimulará durante los episodios de asistolia y por lo tanto podrá oscurecer la presentación completa de una bradiarritmia. La bradicardia severa, la asistolia o la disociación electromecánica, se consideran como responsables de aproximadamente el 25% de los episodios de muerte súbita cardíaca (2).

## Mecanismos de fibrilación ventricular

En términos conceptuales acerca de los mecanismos generadores de fibrilación ventricular se puede decir que: *un miocardio alterado mantiene una arritmia fatal que es iniciada por una alteración transitoria*. El término miocardio alterado se refiere a cicatriz, atrofia, hipertrofia, trastorno o disfunción de los miocitos. El término alteración transitoria se refiere a isquemia miocárdica transitoria, disfunción del sistema nervioso autónomo, activación plaquetaria y liberación de toxinas cardíacas, factores metabólicos sistémicos, extracelulares o intracelulares (hipoxemia, acidosis, hipokalemia o hipomagnesemia y catecolaminas), anormalidades en la expresión genética, trastornos en los canales iónicos o en el número y función de las uniones brecha, disfunción del retículo sarcoplasmático y alteración en el flujo de calcio y cambios en la propagación del frente de onda (3).

## Isquemia aguda e iniciación de arritmias letales

El inicio de isquemia aguda produce inmediatamente disfunción eléctrica, mecánica y bioquímica del músculo cardíaco. El sistema de conducción especializado es más resistente a la isquemia aguda que el miocardio y por lo tanto las consecuencias electrofisiológicas son menos intensas y de inicio más tardío (4).

## Efectos electrofisiológicos de la isquemia aguda

En los primeros minutos después de ligar una arteria coronaria en forma experimental, se presenta una predisposición a las arritmias ventriculares que desaparece después de 30 minutos y reaparece después de varias horas. Los 30 minutos iniciales de estas arritmias se dividen en dos períodos, el primero de los cuales dura aproximadamente 10 minutos y probablemente está directamente relacionado con la injuria isquémica inicial. El segundo período (20-30 minutos) puede estar relacionado ya sea con la reperfusión de áreas isquémicas o con la evolución de diferentes patrones de lesión en el músculo epicárdico y endocárdico (4). Un marcado aumento del tráfico neural simpático hacia el miocardio, ocurre después de una oclusión aguda de una arteria coronaria y está asociado con la liberación de catecolaminas miocárdicas (estos hallazgos se correlacionan con una disminución en el umbral para fibrilación ventricular). La isquemia de tipo transitorio debe ser al menos de 30 minutos para que sea capaz de disparar la liberación de suficiente norepinefrina para ser arritmogénica (3).

A nivel del miocito, las consecuencias inmediatas de la isquemia, que incluyen la pérdida de la integridad de las membranas celulares con la subsiguiente salida de potasio y entrada de calcio, acidosis, reducción de los potenciales de reposo de transmembrana y aumento de la automaticidad en algunos tejidos, son seguidas por una serie de cambios durante la reperfusión. Los cambios más importantes durante la reperfusión son la entrada continua de calcio que puede producir inestabilidad eléctrica, respuesta a la estimulación de adrenorreceptores alfa y/o beta y post-despolarizaciones inducidas neurofisiológicamente como respuestas desencadenadas para las arritmias dependientes de calcio. Otros posibles mecanismos que han sido estudiados experimentalmente, incluyen la formación de radicales de superóxido en las arritmias de reperfusión y las respuestas diferenciales de los tiempos de activación del músculo epicárdico y endocárdico, y los períodos refractarios durante la isquemia o la reperfusión (4).

El estado del miocardio en el momento de inicio de la isquemia aguda es un factor crítico adicional. El tejido cicatrizado después de una injuria previa así como también el músculo con hipertrofia crónica, parecen ser más susceptibles a los efectos desestabilizantes eléctricos de la isquemia aguda. Los cambios metabólicos miocárdicos más específicos en respuesta a la isquemia, son el aumento agudo y local en el potasio intersticial, la disminución del pH tisular, los cambios en la actividad adrenérgica y las alteraciones en el tráfico nervioso autonómico, los cuales tienden a crear y mantener la inestabilidad eléctrica, especialmente si es de distribución regional. Otros cambios metabólicos también han sido implicados como influencias desestabilizadoras miocárdicas (aumento del AMPc, acumulación de ácidos grasos libres y sus metabolitos, formación de lisofosfoglicéridos y alteración de la glicólisis miocárdica). Las influencias miocárdicas locales y sistémicas se integran para establecer mecanismos operacionales. Las asociaciones entre los patrones sistémicos de fluctuación autonómica son expresadas como patrones de variabilidad de la frecuencia cardíaca, lo que identifica subgrupos de pacientes en alto riesgo para muerte súbita cardíaca (4).

## Transición de inestabilidad miocárdica a arritmias letales

La combinación de un evento desencadenante con un miocardio susceptible, es un concepto electrofisiológico fundamental para el mecanismo de iniciación de las arritmias potencialmente letales. El punto final de su interacción es la desorganización de los patrones de activación miocárdica, a menudo por impulsos prematuros (disparador) en múltiples vías de reentrada no coordinadas (fibrilación ventricular). Existe evidencia clínica, experimental y farmacológica que sugiere que los eventos disparadores en ausencia de inestabilidad miocárdica no permiten la evolución de las arritmias

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


letales. Por lo tanto, en ausencia de vulnerabilidad miocárdica, muchos eventos disparadores tales como complejos ventriculares prematuros frecuentes y complejos, pueden ser inocuos (4, 5).

El inicio de la isquemia es acompañado por una reducción súbita en el potencial de reposo de transmembrana y en la amplitud y duración de los potenciales de acción en el área afectada, con poco cambio en áreas distantes. Cuando las células isquémicas se despolarizan hacia potenciales de reposo menores de -60 mV, pueden volverse inexcitables y de poca importancia electrofisiológica. Sin embargo, a medida que ellas se están despolarizando hacia ese rango o repolarizando como consecuencia de la reperfusión, las membranas pasan por rangos de reducción de la excitabilidad, de la velocidad de conducción y del tiempo de repolarización. Estas características se traducen en conducción lenta y heterogeneidad electrofisiológica. Estos eventos que ocurren regionalmente en el miocardio isquémico, adyacente a tejido no isquémico, crean un sustrato ideal para los elementos claves de una reentrada (conducción lenta y bloqueo unidireccional), lo cual los hace vulnerables a las arritmias por reentrada. Cuando los impulsos prematuros se generan en este medio ambiente, éstos a su vez pueden alterar aún más la dispersión de la recuperación entre el tejido isquémico, el tejido crónicamente anormal y las células normales, lo que finalmente conduce a una desorganización completa y fibrilación ventricular. La fibrilación ventricular probablemente no es sólo consecuencia del mecanismo de reentrada. El aumento de la automaticidad causado por la injuria isquémica al tejido de conducción especializado o la actividad desencadenada dependiente de los canales de calcio en un tejido parcialmente despolarizado, pueden resultar en brotes rápidos de actividad automática que también podrían conducir a falla en la conducción coordinada y finalmente a fibrilación ventricular (4).

La dispersión de los períodos refractarios producida por la isquemia aguda, la cual provee el sustrato para las taquicardias por reentrada y la fibrilación ventricular, puede ser aumentada por una injuria isquémica ya cicatrizada. La duración de la repolarización se enlentece después de la cicatrización de una injuria isquémica y se acorta por la isquemia aguda. Parece que la coexistencia de los dos procesos vuelve más susceptible al ventrículo a arritmias sostenidas según algunos modelos experimentales (4).

## Tratamiento

Estudios recientes han demostrado que el manejo agresivo de los pacientes con angina inestable mediante coronariografía precoz y revascularización, puede reducir el riesgo del punto final combinado de muerte precoz, infarto de miocardio o isquemia recurrente. La fibrilación ventricular en los pacientes con infarto agudo de miocardio usualmente ocurre como un evento precoz, típicamente dentro de las primeras dos horas del inicio de los síntomas. A menos que el paciente consulte rápidamente al hospital, el papel de la terapia de reperfusión en la prevención primaria de la fibrilación ventricular, bien sea por fármacos fibrinolíticos o por revascularización mecánica, es limitado. Sin embargo, la terapia de reperfusión tiene un papel claro en la reducción de la mortalidad intrahospitalaria durante un infarto agudo de miocardio, basado en la disminución de la muerte arrítmica debida a fibrilación ventricular y de la muerte mecánica debida a shock cardiogénico, fibrilación ventricular secundaria o ruptura cardíaca. Además, la permeabilidad del vaso relacionado con el infarto y el flujo TIMI 3 se traduce en la preservación de la función ventricular izquierda y reducción de la dilatación ventricular que son el sustrato para taquiarritmias ventriculares tardías y muerte súbita cardíaca (2).

Los pacientes con isquemia aguda o infarto agudo de miocardio en evolución que presenten un episodio de muerte súbita se consideran como de alto riesgo y deberían recibir manejo médico especializado con miras a la reperfusión precoz del territorio afectado. En estos casos sería aconsejable realizar un cateterismo coronario urgente (o remitir el paciente a un centro en donde se pueda realizar) con el fin de determinar el procedimiento a seguir (angioplastia y/o stent vs. cirugía de puentes coronarios).

## Bibliografía

1. Podrid PJ, Kowey PR. Sudden cardiac death. En: Philip J. Podrid and Peter R. Kowey. Cardiac arrhythmia: mechanisms, diagnosis and management. Second Edition. Chapter 21. 2001. p. 621-652
2. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist L, Bossaert L, et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2001; 22: 1374-1450
3. Poole, Jeanne E, Bardy, Gust H. Sudden cardiac death. En: Douglas P. Zipes and José Jalife. Cardiac electrophysiology: from cell to bedside. Third edition. Chapter 69, 2000. p. 615-640.
4. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. . En: Braunwald, Zipes and Libby. Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine. Sixth edition Chapter 26, 2001.p. 890-905.
5. Sra Jasbir, Dhala, Anwer, Blanck, Zalmen, et al. Sudden cardiac death. En: Current Problems in Cardiology 1999; 24 (8): 461-540.

# Muerte súbita en el infarto antiguo de miocardio. Mecanismos y factores de riesgo

Guillermo Mora Pabón, MD.

La enfermedad coronaria es responsable del 75 al 85% de casos de muerte súbita (MS), la mayoría relacionadas con taquiarritmias ventriculares sostenidas. Muchas de estas muertes son producidas por eventos coronarios agudos. Sin embargo, los pacientes que sobreviven a un infarto agudo de miocardio (IAM) tienen mayor riesgo de MS, en el futuro (entre 10 y 100 veces), con una mayor incidencia en el primer año luego del evento.

La trombólisis ha logrado disminuir la mortalidad arrítmica post-infarto. Seguimientos a 2.5 años han demostrado mortalidad arrítmica del 2% (vs 10% en la era pretrombólisis), con una incidencia de taquicardia ventricular (TV) del 2.5% y de fibrilación ventricular (FV) del 0.5%. No obstante, existe un subgrupo de alto riesgo en el cual la mortalidad arrítmica es cercana al 9%.

## Mecanismos

La MS en el paciente post-infarto puede estar relacionada con eventos no arrítmicos como falla cardíaca aguda, disfunción valvular aguda y ruptura septal o de la pared libre del ventrículo. No obstante, la mayoría de casos tienen origen arrítmico, siendo más comúnes las taquiarritmias ventriculares y menos comunes las bradiarritmias o la asistolia como causa de MS, en pacientes con una severa disfunción miocárdica.

Así que puede afirmarse que la mayoría de eventos de MS en el paciente post-infarto están relacionados con taquiarritmias ventriculares; esto ha sido demostrado por el beneficio en la disminución de la mortalidad con el uso de los cardiodesfibriladores implantados (CDI) en grupos de pacientes de alto riesgo.

En el desarrollo de taquiarritmias ventriculares post-infarto se han invocado dos mecanismos: el primero de ellos es la isquemia aguda que lleva a TV polimorfa o FV; estos pacientes realmente corresponden a síndromes coronarios agudos complicados con arritmias ventriculares. El segundo mecanismo es el desarrollo de circuitos reentrantes alrededor de una cicatriz de infarto; tales circuitos tienen zonas de conducción lenta y áreas de bloqueo. Son zonas de miocitos vivos en medio de tejido fibroso con cambios en el funcionamiento de las uniones gap. Este sustrato electrofisiológico favorece el desarrollo de taquicardia ventricular monomorfa sostenida (TVMS) que puede finalmente degenerar en TV polimorfa o FV. El desarrollo de eventos arrítmicos posiblemente ocurre por la combinación de factores como repolarización no homogénea, extrasistolia o alteraciones neurohormonales (1).

## Factores de riesgo

Se han identificado algunos factores de riesgo en el paciente post-infarto, relacionados con la futura aparición de MS, entre éstos: función ventricular izquierda, cambios electrocardiográficos, presencia de potenciales tardíos, alteraciones del sistema nervioso autónomo e inducibilidad de arritmias ventriculares sostenidas (2).

### Función sistólica ventricular izquierda

El deterioro de la fracción de eyección (FE) se relaciona directamente con la cantidad de miocardio necrosado luego del IAM. La FE es uno de los factores independientes más importante para definir el riesgo de mortalidad total y arrítmica, sin embargo cuando está severamente deprimida (FE<15%), la muerte en general no ocurre en forma súbita o si se presenta se relaciona con una actividad eléctrica sin pulso o bradiarritmias severas (3).

Un meta-análisis de pacientes post-infarto encontró una relación directa entre la FE y la mortalidad arrítmica total por año. De esta manera, la FE<20% se relacionaba con 9.4% y 23.1% de mortalidad arrítmica y total, FE 21%-30% con 7.7% y 17.5% respectivamente y FE 31%-40% con 3.2% y 6.8% respectivamente. La FE < 40% es el punto de corte más utilizado en la actualidad, pues de acuerdo con los estudios más recientes predice eventos arrítmicos con sensibilidad (S) del 56%-71%, especificidad (E) de 74%-83%, valor predictivo positivo (VPP) de 11%-22% y valor predictivo negativo (VPN) de 96%-98% (4).

Otros indicadores de la función sistólica como el volumen de fin de sístole y el volumen de fin de diástole también se relacionan con mortalidad post-infarto.

La capacidad predictiva de la FE para MS post-infarto es tal, que el estudio MADIT II la usó como único criterio de inclusión (FE<30%) y demostró un beneficio en el tratamiento con CDI (5).

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


### Taquicardia ventricular no sostenida (TVNS)

La TVNS en la era pretrombolítica demostró su capacidad de predecir mortalidad total y arrítmica. Sin embargo, con la trombólisis su prevalencia disminuyó (6.8%-9%) al igual que su capacidad predictora sin haber realizado un estudio electrofisiológico (6).

### Extrasístoles ventriculares (EV)

Nuevamente su utilidad estaba demostrada en la era pretrombólisis. La trombólisis parece no haber afectado el desarrollo de EV frecuentes o complejas en el post-infarto (52.7%). Con monitoreos electrocardiográficos de Holter tomados entre el sexto y décimo día post-infarto, la presencia de EV >10 / hora tiene S 42-54%, E 74-82%, VPP 19.4% y VPN 97% para detectar mortalidad arrítmica en seguimiento de 1 a 8 años. Un estudio recomienda como punto de corte en los pacientes con trombólisis la presencia de más de 25 EV / h (S 60% y VPP 23%). La complejidad de la arritmia ventricular tiene mejor predicción para mortalidad total (18 vs 15%) que para mortalidad arrítmica (8 vs 7%) (7).

### Potenciales tardíos (PT)

Son voltajes de baja amplitud y alta frecuencia que aparecen al final del QRS, relacionados con despolarización de células aisladas parcialmente por tejido conectivo, que facilitan la aparición de circuitos de reentrada y por ende la posibilidad de arritmias.

Su utilidad antes de la trombólisis fue demostrada. La trombólisis disminuyó la prevalencia de los mismos al 37%. Tiene S 64%, E 85%, VPP 15% y VPN 98% para predecir eventos arrítmicos a 1 año. Su utilidad se pierde si se utilizan en los primeros cinco días post-infarto (8).

### Variabilidad RR

El balance simpático/parasimpático se relaciona con el desarrollo de arritmias en la medida que aumenta el tono simpático. Una forma de evaluar esta relación es mediante la variabilidad RR. Ésta puede ser evaluada en el dominio de la frecuencia o en el dominio del tiempo. Las mediciones en el dominio de la frecuencia son más difíciles de interpretar y más susceptibles al error. Su utilidad persiste aún después de la trombólisis.

El estudio ATRAMI usó como medida el SDNN < 70 mseg como indicador de disminución de la variabilidad RR. La predicción de mortalidad arrítmica, en seguimiento promedio de 21 meses, tuvo S 39%, E 86%, VP 10% y VPN 97%, con prevalencia del 15% (9).

### Sensibilidad barorrefleja (SBR)

La SBR también evalúa el tono autonómico. El ATRAMI igualmente la evaluó con punto de corte < 3 mseg/mm Hg, la prevalencia fue de 14%. Tuvo S 35%, E 85.7%, VPP 9.4% y VPN 97% para mortalidad arrítmica (9).

### Variables de repolarización

La dispersión del QT con punto de corte > 60 mseg, es eficaz para predecir mortalidad, sin embargo no parece útil por la gran variabilidad inter o intraobservador. La microalternancia de la onda T también ha sido usada con resultados alentadores, pero debe considerarse en el momento como una herramienta en investigación experimental (1).

### Estudio electrofisiológico (EEF)

La utilidad en la predicción está sustentada en la inducibilidad de arritmias ventriculares sostenidas con protocolos de estimulación ventricular no agresivos. Su VPP es 10%-20% y el VPN 90%, que es muy semejante al de las pruebas no invasivas.

Es claro que la utilidad de cada una de estas pruebas está en su alto VPN, pero que su debilidad está en su pobre VPP. Así que si una de ellas es negativa, se tendrá gran seguridad del bajo riesgo de estos pacientes, pero una prueba aislada positiva no hará variar la conducta a seguir.

### Combinación de dos factores

La combinación de la mala función ventricular con extrasístoles ventriculares frecuentes, TVNS, variabilidad RR, SBR o con potenciales tardíos aumenta un poco su VPP sin que se llegue al punto ideal. Además, la combinación de FE baja con potenciales tardíos positivos, fue usada en el CABG PATCH como criterio para el uso profiláctico de CDI sin que demostrara éxito.

Igualmente, se han combinado PT con extrasístoles ventriculares y variabilidad RR con SBR sin que aumente de manera importante el VPP.

Un buen VPP (50%) es producido por la combinación de FE < 40% y EEF positivo.

### Combinación de tres factores

Se ha usado la combinación de PT con FE baja y TVNS con VPP entre 28%-50% y VPN del 97%-100% y la combinación de FE baja, TVNS y EEF positivo con VPP 44% y VPN 99%. Esta última combinación se usó en el MADIT (asociados a falta de efecto de procainamida en

la inducción de arritmias) y en el MUSTT (no se usó la procainamida) demostrando la utilidad profiláctica de los CDI (10-15).

## Recomendaciones

Frente al paciente que ha padecido un infarto del miocardio, se deben realizar las pruebas que cambien el manejo y que evalúen los dos principales mecanismos de MS (isquemia nueva y reentrada).

### Clase I

- Realizar pruebas de detección de isquemia.

- Determinar la FE en todo paciente post-infarto.

- Realizar Holter buscando TVNS en aquellos pacientes con FE < 40%.

- Realizar EEF en los pacientes con FE < 40% y TVNS y sin isquemia, especialmente si la arritmia es muy frecuente.

### Clase IIA

- Ninguna.

### Clase IIB

- Realizar determinaciones de SBR, PT, variabilidad RR y extrasístoles ventriculares frecuentes.

### Clase III

- Realizar EEF a todo paciente post-infarto.

## Bibliografía

1. Mora G. Muerte cardiaca súbita. En Arteaga J, Rueda P. Perspectivas en Medicina Interna. Ed. Unilibros, Bogotá, 2000. p. 144-53.
2. Santoni-Rugiu F, Gomes J. Methods of identifying patients at high risk of subsequent arrhythmic death after myocardial infarction. Curr Prob Cardiol 1999; 24:121-59.
3. Yap Y, Duong T, Bland M, et al. Left ventricular ejection fraction in the trombolytic era remains a powerful predictor of long-term but not short-term all-cause, cardiac and arrhythmic mortality after myocardial infarction – a secondary meta-analysis of 2828 patients. Heart 2000; 83: 55-61.
4. De Chillou C, Sadoul N, Bizeau, et al. Prognostic value of trhombolysis, coronary artery patency, signal-averaged electrocardiography, left ventricular ejection fraction, and Holter electrocardiographic monitoring for life-threatening ventricular arrhythmias after a first acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1997; 80: 852-8.
5. Moss A, Zareba W, Hall W, et al for the Multicenter automatic defibrillator implantation trial II investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Eng J Med 2002; 346: 877- 83.
6. Hohnloser SH, Klingenheben T, Zabel M, et al. Prevalence, characteristics and prognostic value during long-term follow-up of nonsustained ventricular tachycardia after myocardial infarction in the thrombolytic era. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1895-1902.
7. Statters DJ, Malik M, Redwood S, et al. Use of ventricular premature complexes for risk stratification after acute myocardial infarction in the thrombolytic era. Am J Cardiol 1996; 77: 133-8.
8. Mora G. Potenciales tardíos (Electrocardiograma promediado de señales). En: Blanco M, Cuenca G, Lemus J, Suárez A. Exámenes diagnósticos en cardiología. Análisis Práctico. Ed. Panamericana, Bogotá, 2001. p. 53-60.
9. La Rovere M, Bigger J, Marcus F, et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. Lancet 1998; 351: 478-84.
10. Nogami A, Aonuma K, Takahashi A, et al. Usefulness of early versus late programmed ventricular stimulation in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1991; 68: 13-20.
11. Bigger J. For the coronary artery bypass graft (CABG) patch trial investigators. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery. N Eng J Med 1997; 337: 1569-75.
12. Moss AJ, Hall W, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N Eng J Med 1996; 335: 1933-40.
13. Buxton A, Lee K, Fisher J, et al. Randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. N Eng J Med 1999; 341: 1882-90.
14. Iesaka Y, Nogami A, Aonuma K, et al. Prognostic significance of sustained monomorphic ventricular tachycardia induced by programmed ventricular stimulation using up triple extrastimuli in survivors of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1990; 65: 1057-63.
15. Farrell TG, Bashir Y, Cripps T et al. Risk stratification for arrhythmic events in posinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 687-97.

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


# Estudios de prevención primaria y secundaria de muerte súbita en infarto antiguo del miocardio

Carlos A. Morillo Zárate, MD., FRCPC.

## Introducción

En la actualidad no existen datos acerca de la incidencia de muerte súbita en Colombia. En los Estados Unidos se ha estimado que entre 250.000 a 400.000 muertes son secundarias a muerte súbita en pacientes con enfermedad coronaria y que la mitad de estas muertes son secundarias a taquiarritmias ventriculares en pacientes con antecedente de infarto de miocardio (1). Extrapolando esta información a nuestra población, se puede estimar que en Colombia debe haber entre 40.000 a 60.000 muertes súbitas anuales, de las cuales aproximadamente 20.000 serían atribuidas a taquicardia ventricular en pacientes con antecedente de infarto. Los pacientes post-infarto, especialmente aquellos con compromiso de la función ventricular izquierda, tienen un riesgo anual de 10% a 15% de muerte súbita de origen arrítmico. En la última década, se han publicado varios estudios clínicos que evalúan los beneficios de la terapia antiarrítmica en pacientes post-infarto en riesgo de presentar muerte súbita. Los estudios de prevención primaria, se refieren a la prevención de muerte súbita en pacientes que no han presentado eventos arrítmicos o han sido resucitados de muerte súbita, y los de estudio de prevención secundaria se refieren a aquellos cuyo desenlace está dado por la prevención de muerte súbita en pacientes que han presentado taquicardia ventricular sostenida o han sido rescatados de muerte súbita. El ensayo clínico aleatorizado es considerado como el mejor instrumento metodológico disponible para validar una intervención terapéutica. Sin embargo, se deben tener en cuenta varias consideraciones metodológicas para la adecuada interpretación de los ensayos clínicos. Los ensayos que evalúan el papel de una terapia en pacientes de alto riesgo, deben realizar un análisis de intención de tratamiento utilizando pruebas estadísticas de 2 colas y tener como desenlace primario una reducción en la mortalidad total. Las pruebas estadísticas de 2-colas son de utilidad cuando el brazo experimental del ensayo clínico puede producir beneficio o también daño. Los desenlaces secundarios deben evaluar el efecto de la intervención en la reducción de muerte arrítmica o combinado con eventos potencialmente fatales como resucitación cerebro-cardiovascular. El uso del análisis por eficacia, se utiliza cuando la adherencia a la intervención es baja. La intervención con agentes antiarrítmicos en pacientes post-infarto y el cardiodesfibrilador implantable (CDI), han cambiado sin duda el enfoque terapéutico de los pacientes post-infarto.

## Prevención primaria de muerte súbita

### Antiarrítmicos post-IAM

En los años 80 se identificó en pacientes post-IAM que una fracción de eyección $< 40\%$ y un incremento en la extrasistolia ventricular $> 10$/hora, se asociaban con una mortalidad cardíaca del 15% al 20% anual. El estudio piloto CAPS fue la base de la hipótesis que sostenía que el tratamiento profiláctico de la extrasistolia ventricular en pacientes post-IAM reducía la mortalidad cardíaca y arrítmica. La evidencia actual con los antiarrítmicos de la clase Ia, b y c como la flecainida, la moricicina y la propafenona demuestran un aumento en la mortalidad en promedio de 1.5 a 2.5 veces mayor con estas medicaciones, comparadas con placebo en pacientes post-IAM entre 6 días y 2 años después del infarto, con extrasistolia ventricular frecuente asintomática y fracción de eyección $< 55\%$ durante los primeros 90 días y $< 40\%$ de ahí en adelante (2). El análisis combinado de CAST-I y CAST-II (3), demostró una sobrevida a un año del 95% en pacientes asignados al grupo placebo, contra 90% en el grupo que recibió antiarrítmicos ($p=0.0006$). Teo y colaboradores en un meta-análisis que incluyó 51 estudios aleatorizados que administraron de manera profiláctica antiarrítmicos de la clase I en 23.229 pacientes post-infarto, encontraron 660 muertes entre los 11.712 pacientes asignados a antiarrítmicos, comparado con 571 muertes entre los 11.517 sujetos control (4). Estos hallazgos determinaron un riesgo relativo de 1.14 (IC 95%, 1.01-1.28, $p=0.03$). Este meta-análisis incluyó pacientes aleatorizados a lidocaína en la fase aguda del IAM. Al analizar sólo los estudios con terapia profiláctica a largo plazo, se encontró un exceso de mortalidad con la terapia, RR: 1.21 (IC95%, 1.01-1.44, $p=0.04$). Finalmente, en el estudio CASH, se administró propafenona para prevención de muerte súbita en pacientes que habían sobrevivido a un paro cardíaco, habiendo suspendido este brazo del estudio por exceso de mortalidad, comparado con las otras terapias estudiadas (5). Estos hallazgos han determinado la conducta de no administrar antiarrítmicos de

la clase I de manera profiláctica en pacientes post IAM, especialmente si la fracción de eyección del ventrículo izquierdo es ≤ a 40%.

## Amiodarona

La amiodarona es un antiarrímico de la clase III, que tiene efectos antiadrenérgicos y otros mecanismos de acción complejos. Estudios iniciales basados en < de 1.600 pacientes aleatorizados a amiodarona vs. placebo de manera profiláctica, sugirieron un efecto benéfico en la prevención de mortalidad total y muerte súbita. Estudios aleatorizados grandes como CAMIAT y EMIAT que incluyeron más de 2.500 pacientes post-IAM (5-45 días), con ≥ 10 extrasístoles ventriculares/h o una fracción de eyección < 40%, encontraron una reducción del 18% en mortalidad total y del 32% al 38% de reducción del riesgo relativo en la mortalidad arrítmica (6, 7). Dos meta-análisis recientes han encontrado una reducción en la mortalidad total del 13% al 19%, con reducción de la muerte súbita del 29% al 30% (8, 9). En resumen, la amiodarona reduce la mortalidad total a expensas de una importante reducción en el riesgo de muerte súbita, especialmente en pacientes que reciben beta-bloqueadores. La recomendación actual es que en pacientes con una fracción de eyección > 35% con taquicardia ventricular sostenida o recuperados de un paro cardíaco, tienen una sobrevida a 5 años semejante a la de los sujetos en las mismas condiciones que son llevados a un implante de un CDI. Igualmente, la combinación de amiodarona con betabloqueadores puede conferir mayor protección en casos seleccionados.

## Cardiodesfibrilador implantable (CDI)

El aumento en el uso del CDI, ha sido paralelo a los hallazgos de estudios clínicos recientes. En la última década siete ensayos clínicos controlados han sido finalizados y publicados. Alrededor de 2.300 pacientes han sido aleatorizados a un CDI y 2.105 a terapia farmacológica (Tabla I). Aun cuando los criterios de inclusión varían de acuerdo con cada estudio, se pueden diferenciar dos tendencias primordiales: 1) Prevención primaria de muerte súbita y 2) Prevención secundaria de muerte súbita. La tasa de mortalidad en el grupo control ha oscilado entre el 20% al 40% con tasas de muerte súbita entre el 10% al 15% a los 2 y 4 años de seguimiento (10).

## Prevención primaria de la muerte súbita

Tres ensayos clínicos aleatorizados han incluido pacientes con historia de infarto miocárdico previo, pobre función ventricular izquierda sin evidencia de episodios de taquicardia ventricular sostenida, síncope o muerte súbita. La tabla 1 resume estos estudios que han tenido marcadas diferencias en sus criterios de selección. El estudio MADIT que incluyó pacientes con mala función ventricular izquierda, taquicardia ventricular no sostenida en el monitoreo Holter de tamizaje, con inducción de taquicardia ventricular monomorfa sostenida durante el estudio electrofisiológico que no era prevenida por la administración intravenosa de procainamida (11). La tasa de mortalidad al seguimiento promedio de 2.3 años fue de 16% en el grupo con CDI comparado con 39% en el grupo que recibió terapia antiarrítmica (RR:54%, p=0.009). CABG-PATCH, por el contrario, incluyó pacientes con riesgo de muerte súbita estratificado por una fracción de eyección del VI < 35% asociada con un ECG de señal promediada anormal (12). Los pacientes fueron aleatorizados a un CDI epicárdico vs. tratamiento convencional en el momento de la revascularización coronaria. La tasa de mortalidad después de un seguimiento promedio de 2.7 años fue de 23% en el grupo asignado a un CDI vs. 21% en el grupo control (p=0.64). La falta de diferencias entre los grupos estudiados ha sido atribuida a un sesgo de selección combinado con el efecto protector de la revascularización coronaria. Finalmente, el estudio MADIT II, que incluyó pacientes con mala función del VI (23%), sin historia de muerte súbita o TV, aleatorizó 764 pacientes a un CDI profilác-

Tabla 1
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS BASALES EN ENSAYOS CLÍNICOS CDI

| Estudio | Año | Edad | Hombres (%) | Arritmias | FEVI (%) | IM (%) | ICC (%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Holandés | 1995 | ND | ND | MSC + TV inducible | 30 | ND | ND |
| MADIT | 1996 | 63 | 92 | TVNS, TV inducible ≠ Procainamida | 26 | 100 | 65 |
| CABG -PATCH | 1997 | 63 | 84 | EKGSP+ | 27 | 82 | 73 |
| AVID | 1997 | 65 | 80 | TVS/FV | 31 | 67 | 47 |
| CASH | 2000 | 58 | 80 | MSC | 45 | 70 | 73 |
| CIDS | 2000 | 63 | 84 | TVS/MSC | 34 | 76 | 50 |
| MADIT II | 2002 | 64 | 84 | Post IM FE ≤ 35% | 23 | 100 | 66 |

*Abreviaciones: EKGSP: electrocardiograma de señal promediada, FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, FV: fibrilación ventricular, IM: infarto miocárdico, MSC: muerte súbita cardíaca, ND: no disponible, TVNS: taquicardia ventricular no sostenida, TVS: taquicardia ventricular sostenida.*

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633



tico comparado con un grupo control (13). Después de un seguimiento promedio de 16 meses, los pacientes asignados al CDI tuvieron una mortalidad de 14% comparada con 20% (RR:30%, p=0.02) en el grupo control.

En resumen, una fracción de eyección menor del 30% en pacientes con infarto antiguo, especialmente de la pared anterior, indica un riesgo alto de mayor muerte súbita y deben considerarse para un implante profiláctico de un CAI, sin embargo deberá individualizarse en cada caso. La limitación mayor actual es el elevado costo del dispositivo.

### Prevención secundaria de la muerte súbita

La prevención de recurrencia de muerte súbita o taquicardia ventricular monomorfa con compromiso hemodinámico y síncope, ha sido evaluada en varios estudios clínicos en la ultima década. AVID, CIDS, CASH y el estudio Holandés, son comparables ya que todos incluyeron, en su mayoría, pacientes con cardiopatía isquémica resucitados por fibrilación ventricular o con taquicardia ventricular asociada a síncope o con compromiso hemodinámico. En un meta-análisis recientemente publicado de los estudios AVID, CASH y CIDS, se documentó una reducción significativa en la mortalidad global, con un riesgo relativo de 0.72 (IC: 0.60-0.87), lo que indica una reducción del 28% en mortalidad (14). Una reducción aun más impactante, del 50% (RR: 0.50,IC:0.37-0.67), fue observada en la muerte arrítmica. Uno de los hallazgos más importante de este meta-análisis y de mayor impacto clínico, es que existe una interacción entre la fracción de eyección y la reducción en la mortalidad. En los pacientes con fracción de eyección <35%, la reducción de la mortalidad fue del 44% (RR: 0.66; IC:0.53-0.86) y no fue significativa en los pacientes con fracción de eyección >35% (RR: 1.2; IC:0.81-1.76).

En resumen, existe bastante evidencia que sustenta que en pacientes que han sobrevivido un episodio de muerte súbita con cardiopatía isquémica el CDI reduce la mortalidad total en un 24% comparada con la amiodarona (13%-19% *vs.* placebo (Figura 1). Este beneficio es mucho mayor en pacientes con una fracción de eyección <35%. Queda aún por determinarse el efecto adicional que la resincronización cardíaca ofrece al implante de un CDI. Estos estudios están actualmente en curso. Desde luego es vital que los pacientes en mayor riesgo reciban terapia con betabloqueadores, inhibidores de la ECA y espironolactona, cuando son tolerados.

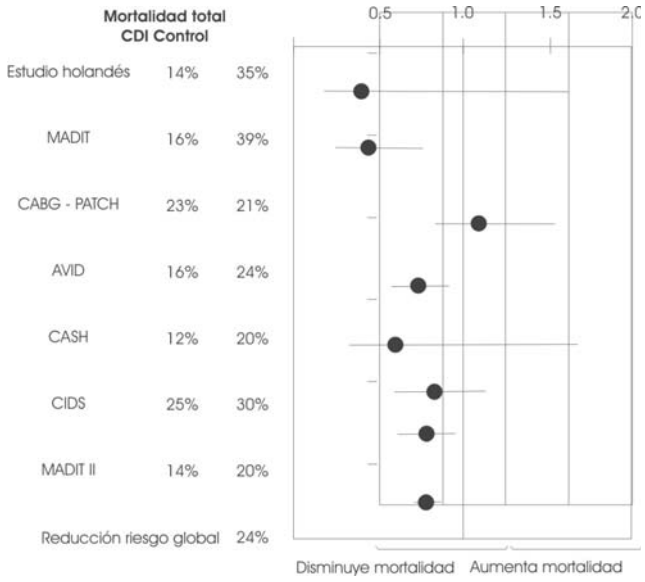



Figura 1. Reducción de riesgo de mortalidad en todos los estudios aleatorizados, CDI vs. control (terapia antiarrítmica) publicados hasta la fecha.

## Indicaciones CDI

### Prevención primaria

*Clase I*

1. Pacientes con enfermedad coronaria, infarto previo, fracción de eyección $\leq$ 30%, con taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular inducida en el estudio electrofisiológico no suprimible con antiarrítmicos intravenosos (Clase I, Nivel de Evidencia A).

*Clase II*

2. Pacientes con fracción de eyección $\frac{c}{\lambda}$ 30%, por lo menos un mes después de un infarto y 3 meses después de revascularización coronaria quirúrgica. Esta decisión deberá individualizarse en cada caso y ser tomada luego de una junta médica (Nivel de Evidencia B).

### Prevención secundaria

*Clase I*

1. Paro cardíaco secundario a taquicardia ventricular o fibrilación ventricular no relacionada con un evento reversible o transitorio (Nivel de Evidencia A).

2. Síncope de etiología no determinada asociado a compromiso hemodinámico significativo o taquicardia

ventricular sostenida o fibrilación ventricular inducida durante el estudio electrofisiológico cuando la terapia médica no es efectiva, pobremente tolerada o no aceptada por el paciente (Nivel de Evidencia B).

*Clase IIb*

1. Paro cardíaco presuntamente secundario a fibrilación ventricular cuando existe contraindicación o no es posible hacer un estudio electrofisiológico (Nivel de Evidencia C).

2. Taquicardia ventricular no sostenida en presencia de enfermedad coronaria, infarto previo, disfunción del ventrículo izquierdo (FE>30% <40%) y fibrilación ventricular o taquicardia ventricular monomorfa sostenida inducida durante el estudio electrofisiológico (Nivel de Evidencia B).

3. Síncope recurrente de etiología no determinada en presencia de disfunción ventricular izquierda y taquicardia o fibrilación ventricular, inducida durante el estudio electrofisiológico, cuando otras causas posibles de síncope han sido previamente descartadas (Nivel de Evidencia C).

*Clase III (contraindicaciones)*

1. Taquicardia o fibrilación ventricular incesante. (Nivel de Evidencia C).

2. Taquicardia ventricular secundaria a alteraciones transitorias o reversible (IAM, trastorno electrolítico, drogas o trauma cuando la corrección de este desorden es considerada posible y que reducirá de manera sustancial el riesgo de recurrencia de la arritmia (Nivel de Evidencia B).

3. Enfermedad siquiátrica que puede agravarse después del implante y reducir la capacidad de seguimiento (Nivel de Evidencia C).

4. Enfermedad terminal con sobrevida menor de 6 meses (Nivel de Evidencia C).

5. Pacientes con enfermedad coronaria, disfunción del VI y QRS prolongado en la ausencia de taquicardia ventricular espontánea o inducida o taquicardia ventricular no sostenida, que van a ser sometidos a cirugía de revascularizacion coronaria (Nivel de Evidencia B).

6. Insuficiencia cardíaca NYHA clase IV refractaria a tratamiento médico y que no es candidato para transplante cardíaco (Nivel de Evidencia C).

## Bibliografía

1. Myerburg RJ, Interian Jr. A, Mitrani RM, Kessler KM, Castellanos A. Frequency of sudden cardiac death and profiles of risk. Am J Cardiol 1997; 80: 10F-19F.
2. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide and flecainide or placebo: the Cardiac Arrhythmia Supression Trial. N Engl J Med 1991; 324: 781-8.
3. The Cardiac Arrhythmia Supression Trial II Investigators. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. N Engl J Med 1992; 327: 227-33.
4. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction: an overview of results from randomized controlled trials. JAMA 1993; 270: 1589-95.
5. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Circulation 2000; 102: 748-54.
6. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, et al. Randomised trial of outcome after myocardial infarction inpatients with frequent or repetitive ventricular premature depolarizations: CAMIAT. Lancet 1997; 349: 675-82.
7. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al. Randomised trial of effect of amiodarona on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. Lancet 1997; 349: 667-74.
8. Sim I, McDonald KM, Lavori PW, et al. Quantitative overview of randomized trials of amiodarone to prevent sudden cardiac death. Circulation 1997; 96: 2823-9.
9. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomized trials. Lancet 1997; 350: 1417-24.
10. Heindenreich PA, Keeffe B, McDonald KM, Hlatky MA. Overview of randomized trials of antiarrhythmic drugs and devices for the prevention of sudden cardiac death. Am Heart J 2002; 144: 422-30.
11. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implantable defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. N Engl J Med 1996; 335: 1933-40.
12. Bigger JT. The prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery. N Engl J Med 1997; 337: 1569-75.
13. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and a reduced ejection fraction. N Engl J Med 2002; 346: 877-83.
14. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable defibrillator secondary prevention trials. Eur Heart J 2000; 21: 2071.

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


# Muerte súbita en falla cardíaca. Prevención primaria y secundaria

Eduardo Medina Durango, MD.

## Definición

La miocardiopatía dilatada (MCD) es una enfermedad crónica del músculo cardíaco caracterizada por dilatación ventricular y disminución de la función sistólica.

## Epidemiología

La incidencia en Estados Unidos es de 20/100.000 y la prevalencia de 38/100.000 (1). Hasta en 40% de los casos es de origen familiar, principalmente autosómica dominante. La mortalidad a 5 años en 1981 era de 70% (2) y de 20% en reportes recientes (3, 4). La muerte súbita (MS), explica el 30% de la muertes en miocardiopatía dilatada, independientemente del estado de la misma, aún cuando clínica y ecocardiográficamente los pacientes parecen recuperados.

## Etiología y hallazgos clínicos de la muerte súbita en MCD

- Taquiarritmias ventriculares causantes de muerte súbita en 50% de los casos (5-7).
- Bradiarritmias (aún sin descompensación cardíaca y como evento primario) (5).
- Embolismo pulmonar o sistémico.
- Disociación electro-mecánica (DEM).

## Estratificación de riesgo

Existe una relación directa entre la severidad de la enfermedad y la MS de cualquier causa.

Son predictores de riesgo: la activación neurohumoral, la hipertrofia miocárdica y la fibrosis, la disminución de la variabilidad de frecuencia cardíaca (8) (factor de riesgo independiente), la fracción de eyección (FE), el diámetro de fin de diástole, el sexo masculino, la edad avanzada, la hiponatremia, la persistencia de tercer ruido cardíaco a la auscultación, la taquicardia sinusal, la presión de cuña pulmonar elevada, la hipotensión sistémica y la fibrilación auricular (4). No hay muchos estudios que evalúen la relación exacta entre estas variables y la MS. Existe evidencia de proarritmia con el uso de antiarrítmicos del grupo I en tratamiento de fibrilación auricular con FE disminuida (9, 10).

Una FE <20% predice la MS entre 13% y 59% (11).

El síncope (9, 10, 12) es un factor de riesgo independiente en MCD. Un estudio prospectivo encontró que hasta 70% de las muertes súbitas tenían antecedente de síncope (13); 14 pacientes con MCD y síncope de etiología desconocida recibieron un cardiodesfibrilador automático implantable (CAI); 50% presentaron una o más descargas de manera adecuada (debido a arritmias malignas) en el seguimiento de 32 meses (12), lo cual confirma que el origen del síncope es muy probablemente una arritmia.

Las arritmias ventriculares son a su vez un factor de riesgo: la taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) es muy frecuente en MCD y se encuentra en 20% de pacientes asintomáticos o levemente sintomáticos y hasta 70% de los severamente sintomáticos (6, 15, 16). La TVNS tiene 80% de sensibilidad y 31% de especificidad (15) para la aparición de MS. Estudios clínicos han encontrado como predictores de MS la presencia de dupletas ventriculares, la TVNS y más de 1.000 complejos ventriculares prematuros (CVP) en 24 horas (17). Sin embargo, otros estudios con test de Holter de 24 horas, demostraron una altísima prevalencia de arritmias en casi todos los casos de MCD, con presencia de extrasistolia ventricular en el 95% de todos los pacientes y TVMS en 80% de los pacientes con marcada depresión de la FE (8, 18-20); por lo tanto siendo las arritmias muy frecuentes, la especificidad como predictores de MS de las mismas es baja.

### Combinación de factores de riesgo

La presencia de extrasistolia ventricular y baja FE es particularmente predictiva de MS en pacientes con MCD.

### Estudio electrofisiológico (EEF)

Su utilidad es limitada en MCD, por la baja incidencia de taquicardia ventricular monomórfica sostenida (TVMS) inducible durante el mismo y el bajo valor predictivo negativo (15) del examen. En un meta-análisis de seis estudios que incluyó en total 288 pacientes con MCD, el EEF falló en identificar el 75% de pacientes que padecieron MS (21).

### Estudios adicionales para identificar riesgo

El electrocardiograma de señal promediada, la dispersión del QT, la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la alternancia de la onda T no han demostrado tener un papel importante en la identificación de pacientes en riesgo.

En pacientes con FE<25% y clase funcional II a IV, la identificación de los que morirán súbitamente o en falla cardíaca progresiva es muy difícil. El EEF de igual manera tampoco es útil, su negatividad (es decir la no inducción de arritmias durante el mismo) no predice tampoco un buen pronóstico (22, 23).

## Tratamiento en pacientes de alto riesgo

Betabloqueadores: el metoprolol es un bloqueador selectivo □1; el carvedilol es un bloqueador □ no selectivo con bloqueo □1 adicional; el bucindolol es selectivo con actividad simpática intrínseca.

En 22 estudios controlados y aleatorizados (24) de tratamiento con □-bloqueadores que incluyeron 10.480 pacientes con una duración de tratamiento promedio de 11 meses (la mayoría de estos estudios excluyeron falla cardíaca severa), se encontró una mortalidad promedio de 8% en el grupo □-bloqueador y 12.8% en el control, con una p<0.00001. Adicionalmente, se obtuvieron beneficios significativos en la disminución del número de hospitalizaciones y mejoría en la clase funcional de los pacientes.

Aún más, en mujeres con falla cardíaca severa también se ha demostrado beneficio en mortalidad (25).

La titulación de la dosis de succinato de metoprolol CR/XL (26) (liberación programada y extendida) se inicia con 25 mg/día en clase fucional NYHA II y con 12.5 mg/día en clases III y IV, dosis que debe doblarse cada dos semanas hasta alcanzar 200 mg/día de ser posible. Un estudio demostró que el efecto benéfico se empieza a observar luego de 60 días, siendo la frecuencia cardíaca el principal limitante para titular la dosis. No fue necesario alterar las dosis de los diuréticos o los IECA y no hubo síntomas de agravamiento de la falla cardíaca; se considera entonces que la tolerancia al medicamento es excelente (26).

La mayoría de estudios que evalúan las terapias en falla cardíaca no especifican qué población tiene MCD. Los estudios CIBIS-II (27) (bisoprolol), MERIT-HF (28) (metoprolol) y SOLVD (29), demostraron que los betabloqueadores mejoran la variabilidad de la FC (18). Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los anticoagulantes orales, son igualmente efectivos para tratar falla cardíaca de origen isquémico y MCD. El carvedilol ha demostrado disminuir la mortalidad total y la MS (30, 31) en falla cardíaca severa (32) . Estudios con carvedilol demostraron disminución hasta de un 35% de la mortalidad total, independientemente de la edad, el sexo, el origen de la falla cardíaca, la FE o la historia de hospitalización reciente; además es bien tolerado.

En pacientes con falla cardíaca avanzada III-IV, el bloqueador del receptor de la aldosterona, la espironolactona, reduce en aproximadamente 30% la muerte por falla de bomba y la MS (33).

El tratamiento de 1.000 pacientes con falla cardíaca con carvedilol puede evitar 70 muertes por año, 20 a 40 muertes con IECA, y 50 muertes con espironolactona (pacientes en clase funcional NYHA III-IV).

El carvedilol debe usarse a dosis de 25 mg cada 12 horas, el metoprolol entre 150 y 200 mg día y el bisoprolol 10 mg/día (34).

En cuanto a la amiodarona, el estudio GESICA (35), en pacientes con falla cardíaca (60% MCD) demostró cierto beneficio, aunque el STAT-CHF (36) (29% CMD) no demostró diferencia en cuanto a mortalidad en pacientes tratados y no tratados profilácticamente con este antiarrítmico.

La prevención secundaria con CAI en CMD revela a 1, 3 y 5 años un porcentaje de descargas apropiadas de 15-20, 50-60 y >75%. Análisis post-hoc de los datos del AVID (37), CIDS (38) y CASH (39) sugieren que los pacientes con cardiopatía no isquémica probablemente reciben más beneficio del CAI que de la amiodarona. La prueba DEFINITE evaluará el CAI como prevención primaria en más de 400 pacientes con CMD no isquémica; el estudio terminó de enrolar pacientes en diciembre de 2002.

La prueba COMPANION es un estudio aleatorizado de mortalidad de terapia de resincronización en pacientes con falla cardíaca avanzada, bloqueo de rama izquierda y sin indicación para CAI. Los pacientes se aleatorizaron a terapia médica vs resincronización sola y resincronización más CAI. Esta prueba ayudará a definir qué pacientes deben recibir resincronización y/o CAI (17).

La ausencia de un perfil de riesgo claro para la MCR impide dar recomendaciones para prevención primaria.

## Conclusión (40, 41)

La MS por arritmias malignas es la principal causa de muerte en pacientes con CMD.

No existen buenos predictores de riesgo para MS en CMD.

Recomendaciones para la estratificación de riesgo por MCR

| Variable | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| Paro cardíaco/FV previo | Clase I | B |
| TVMS | Clase I | B |
| Síncope | Clase IIa | B |
| Fracción de eyección | Clase IIB | B |
| TVNS | Clase IIB | B |
| Inducibilidad en el EEF | Clase IIB | B |

Recomendaciones para prevención de MCR

| Variable | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| IECA | Clase I | B |
| Betabloqueadores | Clase I | B |
| CAI (prevención secundaria) | Clase I | Opinión del panel |
| CAI (prevención primaria) | Clase IIa | B |
| Bloqueador receptor aldosterona | Clase IIa | B |
| Amiodarona | Clase IIb | B |

## Bibliografía

1. Codd MB, Sugrue DD, Gersh BJ, et al. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. A population based study in Olmsted County, Minnesota, 1975-1984. Circulation 1989; 80: 564-72.
2. Fuster V, Gersh BJ, Giuliane ER, et al. The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1981; 47: 523-31.
3. Di Lenarda A, Secoli G, Perkan A. Changing mortality in dilated cardiomyopathy. The Heart Muscle Disease Study Group. Br Heart J 1994; 72: S46-S51.
4. Dec G, Fuster V. Idiopathic dilated cardiomyopathy. N Eng J Med 1994; 331: 1564-75
5. Lu M, Stevenson LW, Brunken RC, et al. Diverse mechanisms of unexpected cardiac arrest in advanced heart failure. Circulation 1989; 80: 1675-80.
6. Kelly P, Coats A. Variation in mode of sudden cardiac death in patients with dilated cardiomyopathy. Eur heart J 1997; 18: 879-80.
7. Tamburro P, Wilber D. Sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy. Am heart J 1992; 124:1035-45.
8. Nolan J, Batin PD, Andrews R, et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: Results of the United Kindom heart failure evaluation and assessment of of risk trial (UK-Heart). Circulation 1998; 98: 1510-16.
9. Fonarow GC, Feliciano Z, Boyle NG, et al. Improved survival in patients with nonischemic advance Heart failure and syncope treated with an implantable cardioverter defibrillator. Am J Cardiol 2000; 85:981-85.
10. Mittal S, Iwai S, Stein KM, et al. Long term outcome of patients with unexplained syncope treated with an electrophysiological guided approach in the implantable cardioverter defibrillator era. J Am Coll Cardiol 1999; 34:1082-89.
11. Keogh AM, Baron DW, Hickie JB. Prognostic guides in patients with idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy assessed for cardiac transplantation. Am J Cardiol 1990; 65:903-908.
12. Knight BP, Goyal R, Pelosi F, et al. Outcome of patients with non ischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable cardiodesfibrillator. J Am Coll Cardiol 1999; 33:1964-1970.
13. Brembilla–Perrot B, Donetti J, de la Chaise AT, et al. Diagnostic value of ventricular stimulation in patients with idiopathic dilated cardyomiopathy. Am Heart J 1991; 121: 1124-31.
14. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW, et al. Syncope in advanced heart failure: high risk of sudden death regardless of origin of syncope. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 110-116.
15. Kron J, Hart M, Schual-Berke S, Niles NR, et al. Idiopathic dilated cardiomyopathy. Role of programmed electrical stimulation and holter monitoring in predicting those at risk of sudden death. Chest 1988; 93: 85-90.
16. Meinertz T, Hofmann T, Kasper W, et al. Significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 1984; 53: 902-907.
17. Saxon LA, Kumar UN, DeMarco T. Heart failure and cardiac resinchronization therapies: US experience in the year 2000. ANE 2000; 5: 188-194
18. Goldsmith RL, Bigger JT, Bloomfield DM, et al. Long-term carvedilol therapy increases parasympathetic nervous system activity in chronic congestive heart failure. Am J Cardiol 1997; 80:1104-04.
19. Singh SN, Fletcher RD, Fischer SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhthmia. N Eng J Med 1995; 333: 77-82.
20. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al. Randomized trial of low dose amiodarone in severe congestive heart failure. Lancet 1994; 344: 493-498.
21. Wilber DJ. Evaluation and treatment of nonsustained ventricular tachycardia. Curr Op Cardiol 1996; 11: 23-31.
22. Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L, et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk of sudden death. N Eng J Med 2000; 342: 1937-45.
23. Stevenson WG, Stevenson LW, Weiss J, et al. Inducible ventricular arrhythmias and sudden death during vasodilator therapy for severe heart failure. Am Heart J 1988; 116: 1447-54.
24. Shibata M, Flather M, Wang D. Systematic review of the impact of Beta-Blockers on mortality and hospital admissions in heart failure. Eur J Heart failure 2001; 351-357
25. Ghali J, Piña I, Gottlieb S, et al. Metoprolol CR/XL in female patients with heart failure. Analysis of the experience with metoprolol extended-release randomized intervention trial in heart failure (MERIT-HF). Circulation 2002; 105: 1585-91.
26. Gottlieb S, Fischer M, Kjekshus J. Tolerability of beta-blockers initiation and titration in the metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). Circulation 2002; 105: 1182-88.
27. The cardiac insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. Lancet 1999; 353:9-13.
28. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). Lancet 1999; 353:2001-2007.
29. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. SOLVD investigators. N Eng J Med 1991; 325:293-302.
30. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. N Eng J Med 1996; 334:1349-55.
31. Branwald E. Expanding indications of beta blockers in heart failure. N Eng J Med 2001; 344:1711-12.
32. Packer M, Coats A, Fowler M, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Eng J Med 2001; 344: 1651-8.
33. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. Randomized aldactone evaluation study investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. N Eng J Med 1999; 341:709-717.
34. Massie B. Neurohormonal blockade in chronic heart failure. How much is enough? Can there be too much?. Am Coll Cardiol 2002; 39: 79-81.
35. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al. Randomised trial of low dose amiodarone in severe congestive heart failure. Grupo de studio de la sobrevida en la insuficiencia cardíaca en Argentina. (GESICA). Lancet 1994; 344:493-8.
36. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival trial of antiarrhythmic therapy in congestive heart failure. N Eng J Med 1995; 333:77-82.
37. A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near fatal ventricular arrhythmias. The antiarrhythmic versus implantable defibrillator (AVID) investigators. N Eng J Med 1997; 337:1576-83.
38. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. Circulation 2000; 101:1297-1302.
39. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillator in patients resuscitated from cardiac arrest: The Cardiac Arrest Study of Hamburg (CASH). Circulation 2000; 102:748-54.
40. Priori S, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force of sudden cardiac death of the European society of cardiology. Eur Heart J 2001; 22(16).
41. Remme WJ, Swedberg K. Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Task force for the diagnosis and treatment of chronic heart failure of the European society of cardiology. Eur J Heart Failure 2002; 4: 11-22.

# Cardiopatía hipertrófica y muerte súbita: mecanismos desencadenantes, estratificación de riesgo, prevención y valoración no invasiva e invasiva

Mauricio Cabrales Neira, MD.

## Introducción

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) es una enfermedad en la cual la característica primordial es la hipertrofia cardíaca sin causa secundaria que la explique. Se trata entonces de una enfermedad primaria del miocardio y de origen genético causada por mutaciones en los genes que codifican las proteínas de las sarcómeras en el miocardio. Esta enfermedad ha llamado la atención de investigadores y clínicos desde hace más de 40 años cuando fue descrita, pues presenta en muchos casos un patrón familiar con una expresión heterogénea de la enfermedad, un curso clínico diverso, así como un riesgo inherente a presentar muerte súbita (MS).

Los hallazgos patológicos de la enfermedad son altamente característicos e incluyen hipertrofia miocárdica, desarreglo en las fibras de miocitos y fibrosis, los cuales contribuyen a un amplio rango de anormalidades funcionales: isquemia miocárdica, disfunción diastólica, obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, que finalmente llevan a falla cardíaca congestiva y arritmias como la fibrilación auricular y las arritmias ventriculares, que desencadenan MS.

Luego de cuatro décadas de investigación en esta enfermedad se han propuesto múltiples tratamientos para la misma, entre ellos las terapias con betabloqueadores los cuales mejoran los síntomas de disnea, la reducción del gradiente obstructivo por medio de la inyección de alcohol en las arterias correspondientes al *septum* interventricular, la cirugía de reducción del *septum*, así como también el marcapaso bicameral; sin embargo, el reto más importante es probablemente la estratificación del riesgo para el ulterior tratamiento de estos pacientes.

En cuanto a la nomenclatura de la enfermedad, hoy en día se le llama miocardiopatía a todas sus variables (MCH), que presenten o no obstrucción (la obstrucción al tracto de salida ocurre únicamente en el 25 % de los casos), en un intento de unificar todas las variables de la enfermedad.

## Alteraciones genéticas en MCH

Si bien en un gran número de pacientes se puede establecer un origen hereditario de la enfermedad, en muchos de ellos ocurre por mutaciones esporádicas de novo. En la actualidad se han encontrado más de 150 mutaciones en un total de 10 genes, tres de los cuales son los más frecuentemente alterados: el gen de la cadena pesada de la beta-miosina, el gen de la troponina T y el gen de la proteína C que une a la miosina. Otros genes implicados en una pequeña minoría de los casos incluyen la troponina I, la titina, la alfa tropomiosina, la alfa actina y la cadena pesada de la alfa miosiona, entre otros.

Cuando la enfermedad es familiar se trasmite en forma autosómica dominante y debido a la gran cantidad de mutaciones encontradas, la expresión fenotípica y el riesgo son diversos. Por ejemplo, existen alteraciones genéticas que se asocian con hipertrofia leve y sin embargo con alto riesgo de MS familiar; de igual forma se han encontrado casos con hipertrofia miocárdica muy severa en los cuales debido a cierta mutación, el riesgo de MS familiar es muy bajo.

En general, las mutaciones en la troponina son excepcionalmente letales; las mutaciones de la cadena beta de la miosina son heterogéneas en cuanto al riesgo de MS: se han encontrado familias con expresión de la enfermedad en forma muy agresiva y otras más benignas. No obstante, siempre que se presente esta anomalía genética debe tenerse en cuenta como posible factor de riesgo.

El estudio genético de los familiares de un paciente no es un procedimiento de rutina, a menos que se encuentren hallazgos clínicos sugestivos de la enfermedad en éstos, tales como presíncope, síncope o MS.

## Miocardiopatía hipertrófica familiar

Cuando se encuentra una familia afectada con el mismo gen, se dice que se trata de una miocardiopatía hipertrófica familiar, a diferencia de aquellos casos

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


de pacientes que se presentan por mutaciones esporádicas. La MCH familiar afecta en igual proporción a hombres y a mujeres. Debido a su transmisión autosómica dominante, únicamente 50% de los hijos son afectados y los hijos de lo no afectados no tienen la posibilidad de trasmitir la enfermedad. En general, toda la familia presenta idéntica mutación y el fenotipo no predice la aparición de MS como se había dicho anteriormente; es decir, el grado de hipertrofia no necesariamente se correlaciona con el grado de riesgo (1).

## Historia natural de la MCH

Esta enfermedad puede presentarse tanto en niños como en pacientes mayores de 90 años. A pesar de lo que comunmente se cree el curso de la enfermedad es benigno, presentándose únicamente con disnea leve e inclusive en forma asintomática. La mortalidad general es menor de 1% al año, y la MS ocurre principalmente en pacientes menores de 30 años previamente asintomáticos.

Hasta en 25% de los casos se presenta en pacientes mayores de 75 años y tan sólo un porcentaje pequeño de éstos presentan falla cardíaca congestiva.

Debido a que la MS ocurre frecuentemente en pacientes jóvenes asintomáticos o levemente sintomáticos, un reto importante como se decía anteriormente, es identificar estos pacientes.

MARON y colaboradores estudiaron una cohorte de 227 pacientes hasta por 8.1 años; se produjeron 45 muertes, 29 de las cuales estaban asociadas a MCH. Se encontró adicionalmente que los adultos presentaban igual mortalidad a la población en general, pero que los niños con MCH tenían una menor sobrevida, lo cual era estadísticamente significativo (2).

## Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad se sospecha en pacientes que presenten disnea, angina o síncope durante la anamnesis. Al examen físico se puede encontrar una onda A aumentada en el pulso yugular, soplo sistólico eyectivo y de insuficiencia mitral asociada, así como también fibrilación auricular. El ECG en gran número de casos presenta ondas Q similares a las encontradas en el infarto del miocardio, con inversión de la onda T en las derivaciones V 3 a V 5, las cuales son profundas y picudas, sugiriendo el ECG típico de un infarto apical. Finalmente, el ecocardiograma establece el diagnóstico en la mayoría de los casos, si bien algunos pueden presentarse con hipertrofia muy leve y desapercibida.

## Valoración del riesgo de muerte súbita en MCH

La MS en estos pacientes, al igual que el síncope, puede ser desencadenada por diversos factores, el más importante de ellos son las arritmias. Entre los desencadenantes asociados se encuentran la fibrilación auricular paroxística, los trastornos de la conducción, la presencia de vías accesorias y la isquemia miocárdica. De igual manera, los pacientes con severa obstrucción al tracto de salida pueden presentarse con síncope. Una vez descartadas todas las anteriores, el tratamiento debe enfocarse hacia la prevención de episodios de MS de origen arrítmico.

Mckenna (3), publicó en el presente año una revisión de los marcadores de riesgo reconocidos en MCH hasta ahora identificados, éstos son:

1. Presencia de síncope en menores de 45 años.
2. Historia familiar de MS.
3. Presencia de taquicardia ventricular no sostenida en holter en pacientes menores de 45 años.
4. Estudio electrofisiológico con inducción de taquicardia o fibrilación ventricular en poblaciones de alto riesgo.
5. Prueba de esfuerzo en la cual no se presente un aumento o caída de la presión arterial sistólica.
6. Hipertrofia ventricular izquierda mayor de 30 mm. (Tabla 1).

Tabla 1
MARCADORES DE RIESGO

| | Sensibilidad | Especificidad | VP Positivo | VP Negativo |
|---|---|---|---|---|
| Síncope < 45 a | 35 | 82 | 25 | 86 |
| Historia familiar | 42 | 79 | 28 | 88 |
| TVMNS< 45 a | 69 | 80 | 22 | 97 |
| EEF con TV | 82 | 68 | 17 | 98 |
| P. de E hipo TA | 75 | 66 | 15 | 97 |
| HVI>30 MM | 26 | 88 | 13 | 95 |
| 2 o más factores de Rx | 45 | 90 | 23 | 96 |

Heart 2002; 87: 169-176.

En la Tabla 1 se demuestran los hallazgos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada uno de estos factores de riesgo, de acuerdo con los estudios respectivos.

## Síncope

De todos los síntomas descritos en pacientes con MCH, el síncope es el único que predice un curso adverso de la enfermedad, especialmente en niños. La insuficiencia cardíaca per se no es factor de riesgo, excepto en los niños que tengan síncope asociado (4).

Un estudio retrospectivo realizado por Mckenna en 1981, recolectó 254 pacientes los cuales fueron seguidos por 1 a 23 años; se encontraron 58 muertes, 32 de las cuales aparecieron de forma súbita. El 32% de los pacientes fallecidos habían presentado síncope previamente, en comparación con la aparición de este síntoma en 17% de los vivos, con diferencia estadísticamente significativa. En este estudio la combinación de síncope en menores de 14 años asociado a historia familiar de MS fue altamente predictivo de riesgo (4).

## Historia familiar de MS

En pacientes con MCH es importante realizar una historia clínica enfocada a hallar familiares con MS, especialmente si ésta se ha producido en individuos jóvenes. En general, una historia de MS en familiares se encuentra hasta en 10% a 20 % de los pacientes, mientras menos de un 5 % tienen una historia maligna familiar de muerte súbita con múltiples muertes a edad muy temprana. Si bien la historia familiar de MS en los pacientes tiene un bajo valor predictivo positivo, esta característica de la enfermedad puede tener un valor predictivo importante cuando el individuo afectado de MCH hace parte de un pedigrí específico donde hay una proporción de individuos afectados con alta incidencia de MS.

El estudio de Mckenna (4) encontró que la historia familiar de MS en niños era altamente predictiva de MS (7 de 11 muertes súbitas encontradas presentaban historia familiar de la misma).

En conclusión, la historia familiar de MS es un factor de riesgo importante específicamente en niños y adicionalmente en pedigrís específicos con alta incidencia de MS familiar.

## Presencia de taquicardia no sostenida en Holter de 24 horas

El hallazgo de taquicardia ventricular no sostenida durante Holter ambulatorio, provee un importante marcador de riesgo en adultos con MCH (5, 6).

La taquicardia ventricular monomórfica no sostenida está presente en aproximadamente 20 % de los adultos, pero no es común en niños. El Holter es de suma importancia para descartar individuos a riesgo, pues en adultos menores de 45 años se ha encontrado que tiene un valor prospectivo negativo de hasta 97%.

Maron en 1981 (6), realizó un estudio prospectivo en 99 pacientes menores de 45 años a quienes practicó Holter de 24 horas con seguimiento a largo plazo. Encontró que la presencia de taquicardia ventricular monomórfica sostenida estaba fuertemente asociada a la aparición de MS. Por su parte, Fananapazir en un estudio prospectivo con 230 pacientes, encontró que la taquicardia ventricular monomórfica sostenida confería un riesgo aumentado de muerte súbita sólo en aquellos pacientes con antecedente de síncope o paro cardiaco resucitado (7).

En conclusión, de acuerdo con diferentes estudios, la taquicardia ventricular sostenida es un factor de riesgo para MS, con un especial valor predictivo positivo en jóvenes; su ausencia en adultos implica un buen pronóstico de la enfermedad.

## Inducción de taquicardia ventricular en el estudio electrofisiológico

Algunos estudios sugieren que la inducción de taquicardia o fibrilación ventricular durante estimulación eléctrica programada, está asociada con alto riesgo de eventos (8). Sin embargo, estos estudios tienen limitaciones pues la inducción de estas arritmias es altamente dependiente del protocolo de estimulación utilizado. El estudio de Fananapazir (7), encontró mayor mortalidad en pacientes con estudio electrofisiológico e inducción de arritmia ventricular sostenida; no obstante, la población de estudio incluyó pacientes de alto riesgo, es decir con presencia de presíncope, síncope, paro cardíaco previo, taquicardia ventricular no sostenida en Holter o historia familiar de MS.

En resumen, la utilidad del estudio electrofisiológico en la estratificación de pacientes con MCH aún no está totalmente definida y aceptada. La mayoría de pacientes de alto riesgo pueden ser identificados usando marcadores clínicos no invasivos. El estudio electrofisiológico puede ser de utilidad en pacientes que presenten varios factores de riesgo asociados.

## Respuesta tensional al ejercicio

Los pacientes con MCH llevados a prueba de esfuerzo quienes presenten falla en alcanzar una presión arterial sistólica mayor o igual a 20 mm de mercurio y menos comúnmente hipotensión, se encuentran en riesgo aumentado de MS, especialmente en menores de 40 años de edad. Esto fue demostrado por Sadoul en 1997 quien realizó un estudio prospectivo en 161 pacientes con MCH, menores de 40 años, que fueron llevados a test de ejercicio. El seguimiento demostró aparición de MS en 12 pacientes, 9 de los cuales habían presentado una respuesta tensora anormal durante la prueba (8). Otros autores han fallado en demostrar estos hallazgos. Se considera entonces la importancia de este marcador de riesgo siempre y cuando se encuentre asociado a otros.

## Predictores ecocardiográficos

Algunos autores postulan que el engrosamiento extremo de la pared ventricular con dimensiones mayores de 30 mm, particularmente en jóvenes, confiere un factor de un riesgo incrementado de MS. Sin embargo, los hallazgos no son concluyentes, su valor pronóstico individual, en ausencia de otros factores de riesgo, es debatido (9).

El estudio más reciente al respecto fue realizado por Elliot en el 2000 (9), quien realizó Ecocardiograma a 368 pacientes con MCH. En 44 pacientes encontró un grosor máximo del ventrículo izquierdo mayor de 30 mm, con un riesgo relativo de cuatro veces mayor de presentar MS; aunque todos tenían otros factores de riesgo adicionales.

De igual manera, otros hallazgos electrocardiográficos como la presencia de gradientes importantes en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, así como disfunción diastólica y crecimiento auricular izquierdo, no han demostrado ser factores de riesgo independientes de MS.

## Anomalías genéticas

Se ha demostrado que las anomalías genéticas en pedigrís seleccionados confieren un alto riesgo de MS. Defectos genéticos en casos aislados de pacientes con MCH tales como alteración en la troponina T y en particular la mutación en la cadena pesada de la betamiosina, sugieren estar asociados con un alto riesgo de MS prematura. Sin embargo, estos datos aún requieren confirmación por estudios clínicos bien diseñados con cohortes que incluyan gran número de pacientes para que sus conclusiones puedan ser definitivas.

El estudio genético en MCH es dispendioso y no está disponible en nuestro medio. Estaría indicado únicamente en casos de MCH familiar con alta incidencia de MS.

## Antecedente de muerte súbita abortada como factor de riesgo

Unos cuantos pacientes con MCH que experimentan paro cardíaco son exitosamente resucitados. Tres estudios disponibles en la literatura nos confirman que estos pacientes se encuentran en muy alto riesgo de presentar un segundo episodio a 5 años y que por lo tanto debe instaurarse terapia a prevención secundaria con un cardiodesfibrilador en todos ellos (Tabla 2).

Tabla 2
EPISODIO PREVIO DE MUERTE SÚBITA

| | % de sobrevida a 5 años libre de muerte o descarga de CDF |
|---|---|
| Cechi 1989 | 65% |
| Elliot 199 | 59% |
| Maron 2000 | 45% |

Heart 2002; 87: 169-176.

## Profilaxis de muerte súbita en miocardiopatía hipertrófica

De acuerdo con lo expuesto anteriormente se debe tener en cuenta que la MCH es una enfermedad compleja, con múltiples factores de riesgo, todos con valor predictivo positivo muy bajo (a excepción del antecedente de haber presentado un episodio previo de MS). Por lo tanto, se deberá establecer el riesgo mediante la evaluación de varios de estos parámetros en cada caso. El tratamiento profiláctico estaría indicado en el caso de encontrar presentes uno o más de los factores de riesgo e incluye amiodarona y/o cardiodesfibrilador; este último, en el hallazgo de múltiples factores de riesgo o en MCH con alta incidencia de MS.

La prevención secundaria en pacientes con episodios de MS resucitados, amerita el implante de un cardiodesfibrilador.

## Recomendaciones de profilaxis de MS en miocardiopatía hipertrófica

1. En todo paciente con MCH debe estratificarse el riesgo de MS.

2. El paciente con paro cardíaco previo y taquicardia ventricular sostenida amerita tratamiento profiláctico.

3. Los pacientes con dos o más factores de riesgo reconocidos ameritan profilaxis.

4. En pacientes con un factor de riesgo se requiere individualizar las decisiones, dependiendo del poder del factor riesgo.

5. El tratamiento profiláctico efectivo incluye el uso de cardiodesfibrilador y/o amiodarona, esta última para los casos de menor riesgo.

## Bibliografía

1. McKenna WJ. Franklin RC, Nihoyannopoulos P. Arrhythmia and prognosis in infants, children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. Jm Coll Cardiol 1981; 47: 532-8.
2. Maron BJ, Casey SA. Clinical course of hypertrophic cardio-myopathy in a regional United States cohort. JAMA 1999; 281: 650-55.
3. Mckenna, et al. Hipertrotic cardiomyopathy: manogement, risk statification, an prevention of sudden death Heart 2002; 87:169-70.
4. Mc Kenna W, Deanfield J, Faruqui A. Prognosis in hypertrophic and haemodynamic features. Am J Cardiol 1981; 47:532- 8.
5. Mckenna WJ, England D, Doi YL. Arrtyhmia in hypertrophic cardiomyopathy. I: Influence on prognois. Br Heart J 1981; 46: 168-72.
6. Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK. Prognostic significance of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective study. Am J Cardiol 1981; 48: 252-7.
7. Fananapazir L, Chang AC, Epstein SE. Prognostic determinants in hypertrophic cardiomyopathy. Prospective evaluation of a therapeutic strategy based on clinical. Holter, haemodynamic, and electrophysiological findings. Circulation 1992: 86. 730- 70.
8. Sadoul N, Prasad K. Prospective pronostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy,. Circulation 1997; 96: 2987-91.
9. Elliott PM, Poloniecki J. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: indentification of high risk patients. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 2212-8.

# Síndrome de Wolff-Parkinson-White y muerte súbita

Alberto Negrete Salcedo, MD.

El riesgo de muerte súbita en pacientes con diagnóstico de síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) es difícil de determinar. Autopsias realizadas en individuos jóvenes con muerte súbita cardíaca, sugieren una baja incidencia de WPW (sintomáticos o asintomáticos) (1).

La prevalencia de WPW oscila entre 1,5 a 3 por mil en la población general, y se eleva a 5,5 por mil entre familiares de primer grado (2). Esto implica que en Colombia existen aproximadamente unas 100.000 personas con preexcitación ventricular.

En un estudio con 690 pacientes remitidos a un centro de referencia con diagnóstico de síndrome de Wolf-Parkinson-White, 15 pacientes (2.2%) habían sido resucitados de muerte súbita fuera del hospital. De estos individuos 13 eran de sexo masculino y la fibrilación ventricular fue la primera manifestación en 8 de ellos. La localización más frecuente de la vía accesoria fue septal (medio septal o posteroseptal en 11 pacientes). Sólo un paciente tenía dos vías accesorias (3).

No cabe duda de que la primera manifestación del síndrome de Wolff-Parkinson-White puede ser una muerte súbita.

La incidencia de muerte súbita en pacientes con síndrome de WPW se ha estimado en 0,15% por paciente y por año (4). En individuos que han sido resucitados de una fibrilación ventricular como consecuencia del síndrome de WPW, se ha demostrado mediante estudio electrofisiológico la inducción de fibrilación auricular (FA) con respuesta ventricular rápida (R-R preexcitado menor de 250 ms, es decir frecuencia cardíaca mayor de 240 lpm). Aproximadamente el 12% de los casos estaban completamente asintomáticos antes del paro cardíaco, y 20% adicional habían presentado síntomas muy leves (palpitaciones autolimitadas). El hallazgo de un intervalo R-R preexcitado de < de 250 ms ha sido propuesto como un marcador predictivo para la identificación de pacientes con WPW que podrían sufrir una muerte súbita (5).

Los pacientes con vías accesorias sufren crisis de fibrilación auricular con una mayor frecuencia que la población general. El sexo masculino y la edad aumentan esta tendencia. El desarrollo de fibrilación auricular puede tener graves consecuencias hemodinámicas pues si la conducción por la vía accesoria es rápida la arritmia puede degenerar en fibrilación ventricular. Los predictores de riesgo para desarrollar fibrilación ventricular son: 1) Presencia de vías accesorias múltiples, 2) Fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, 3) Intervalos R-R preexcitados durante FA < de 250 ms, 4) Sexo masculino y 5) Historia de síncope (Tabla 1).

Tabla 1

PREDICTORES DE RIESGO DE MUERTE SÚBITA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE WOLFF-PARKINSON-WHITE

| Bajo riesgo |
|---|
| Preexcitación intermitente |
| Pérdida súbita de la preexcitación durante prueba de esfuerzo |
| Asintomáticos (consideración relativa) |
| Período refractario efectivo anterógrado > de 350 ms |
| **Alto riesgo** |
| Historia de síncope |
| Historia de fibrilación auricular que produce compromiso hemodinámico o de haber sido resucitado de una fibrilación ventricular |
| Múltiples vías accesorias |
| Intervalos R-R mínimos preexcitados durante FA < de 250 ms |
| Sexo masculino |

## Pacientes asintomáticos

Hay que explicar al paciente y a sus familiares la baja probabilidad de muerte súbita en personas asintomáticas, aunque el riesgo no es del todo inexistente.

Milstein y cols publicaron un estudio de 42 pacientes asintomáticos con WPW, demostrando un sustrato electrofisiológico deficiente comparado con pacientes en los que se había documentado taquicardia asociada con vías accesorias. Los pacientes asintomáticos tenían un período refractario efectivo de la vía accesoria muy prolongado (6) Leitch y cols comprobaron estos hallazgos en 75 pacientes asintomáticos con WPW y reportaron tan sólo un 16% de inducción de taquicardia ortodrómica sostenida ( taquicardia regular de QRS angosto por vía accesoria) (7), en el 30% se indujo FA sostenida y un 27% tenían conducción retrógrada a través de la vía accesoria. Ningún paciente murió súbitamente durante el seguimiento a 4.3 años. Este estudio no recomienda realizar examen electrofisiológico de rutina en pacientes asintomáticos.

## WPW intermitente

Cuando la preexcitación se torna intermitente, es importante verificar que en realidad se trate de una falla en la conducción a través de la vía accesoria, pues aumentos en el tono autonómico resultan en acortamiento de la conducción a través del nodo AV sin pérdida de la conducción a través de la vía accesoria. Este hallazgo es más frecuente cuando la preexcitación es poco evidente. El QRS también puede normalizarse durante el ritmo de la unión AV o

después de extrasístoles ventriculares como resultado de penetración retrógrada en la vía accesoria, dejándola refractaria en forma anterógrada. Una vez estas causas han sido excluidas, la preexcitación intermitente implica un riesgo extremadamente bajo de muerte súbita (8).

La pérdida de la preexcitación durante una prueba de esfuerzo convencional generalmente sugiere que la vía accesoria es de bajo riesgo. Infortunadamente, el aumento de la conducción a través del nodo AV con el ejercicio puede resultar en normalización del QRS durante la prueba (9).

Recientemente, Iturralde y cols describieron un caso de muerte súbita como primera manifestación de WPW en paciente con preexcitación intermitente (10), lo cual es en realidad excepcional.

## Síncope en pacientes con preexcitación

Una historia de síncope en pacientes con WPW, sugiere la presencia de una arritmia rápida con inestabilidad hemodinámica y por lo tanto de mal pronóstico. Paul y cols reportaron una alta incidencia de inducción de fibrilación auricular rápida en un estudio electrofisiológico en pacientes con WPW que habían presentado síncope. Se dedujo que el síncope era consecuencia de fibrilación auricular rápida, pero la relación causa-efecto no fue exactamente establecida (11). Sin embargo otros grupos han propuesto que la causa del síncope durante taquicardia supraventricular puede ser por un mecanismo reflejo vasodepresor.

## Taquicardia ventricular asociada a WPW

La taquicardia ventricular (TV) clínica es rara en sujetos con WPW y usualmente ocurre asociada a cardiopatía estructural. Muy frecuentemente una taquicardia preexcitada, una taquicardia ortodrómica con bloqueo de rama o una fibrilación auricular con máxima preexcitación, es confundida con taquicardia ventricular, especialmente si hay cardiopatía estructural.

La inducción de taquicardia ventricular durante estimulación ventricular programada es relativamente frecuente. Milstein reportó un 10% de inducción de TV no sostenida en 148 pacientes (seis o más latidos durante menos de 30 segundos), mediante un protocolo conservador. La TV no sostenida fue inducida con extrasístoles ventriculares durante taquicardia ortodrómica. Ninguno de esos pacientes tenía evidencia de enfermedad estructural o documento previo de taquicardia ventricular. A estos pacientes se les hizo seguimiento durante 40 meses sin encontrarse evidencia de TV espontánea. Con estos datos se concluye que la inducción de TV no sostenida durante estudio electrofisiológico, es un hallazgo inespecífico y no sirve para predecir la muerte súbita en pacientes con síndrome de WPW (12).

## Indicación de estudio electrofisiológico en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White (13)

### Clase I

a. Como evaluación previa en pacientes que serán llevados a una ablación con catéter o a resección quirúrgica de una vía accesoria.

b. Pacientes con preexcitación ventricular que han sobrevivido a una muerte súbita cardíaca o han experimentado síncope inexplicado.

c. Pacientes sintomáticos en quienes la determinación del mecanismo de la arritmia o el conocimiento de las propiedades de la vía accesoria y del sistema de conducción normal, pueden ayudar a determinar la terapia apropiada.

### Clase II

a. Pacientes con preexcitación, asintomáticos, con historia familiar de muerte súbita o con actividades de alto riesgo (pilotos, deportistas de alta competencia) en donde es necesario conocer las propiedades electrofisiológicas de la vía accesoria o porque la inducción de taquicardias permite determinar las recomendaciones terapéuticas.

b. Pacientes con preexcitación ventricular que van a ser sometidos a cirugía cardíaca por otra razón.

### Clase III

a. Pacientes con preexcitación ventricular, asintomáticos, sin historia familiar de muerte súbita o con actividades de alto riesgo.

## Bibliografía

1. Sharma AD, Yee R, Guiraudon G, Kein GJ. Sensitivity and specificity of invasive and noninvasive testing for risk of sudden death in Wolff-Parkinson-White syndrome. J Am Coll Cardiol 1989; 63: 187-192.
2. Yee R, Klein G, Prytowsky E. The Wolff-Parkinson-White Síndrome and related variants. In Zipes DP, Jalife J (eds) Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside. Third edition. Philadelphia, PA: Saunders, 2000. p. 845.
3. Timermans C, Smeets JI, Rodríguez LM, Wellens HJ. Aborted Sudden death in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Am J Cardiol 1995; 76: 492-4.
4. Negrete A. Indicación de estudio electrofisiológico en pacientes con Síndrome de Wolff-Parkinson-White. Rev Col Cardiol 2001; 9 (1): 58-59.
5. Montoya PT, Brugada P, Smeets J, et al. Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Eur Hear J 1991; 12:144.
6. Milstein S, Sharma AD, Klein GJ. Electrophysiologic profile of asymptomatic Wolff-Parkinson-White pattern. Am J Cardiol 1986; 57: 1097.
7. Leich JW, Klein Gj, Yee R, et al. Pronostic value of electrophysiology testing in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White pattern. Circulation 1990;82: 171.
8. Klein GJ, Gulamhusein SS. Intermittent preexcitation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. Am J Cardiol 1983; 52: 292-296.
9. Krahn A, Klein GJ, Yee Raymond. The Approach to the Athlete with Wolff-Parkinson-White Syndrome. Sudden Cardiac Death in the Athlete. Armonk, NY: Futura Publishing Co.,Inc., 1998. p. 237-253.
10. Iturralde P, Medeiros A, Colin L. Reporte de un caso de muerte súbita en paciente con Síndrome de Wolff-Parkinson-White intermitente. Arch Cardiol Mex 2001:71;59-65.
11. Morillo CA, Kein Gj, Yee R. The Wolff-Parkinson-White Syndrome. In: a John Camm (ed) Clinical Approaches to Tachyarrhythmias. Futura Publishing Company. Inc Armonk, NY. 1997. p.17.
12. Yee R, Klein GJ, Prystowsky E. The Wolff-Parkinson-White syndrome and related variants. In: Zipes DP, Jalife (eds) Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside. Philadelphia, PA: Saunders, 2000. p. 856.
13. ACC/AHA Guidelines for Clinical Intracardiac Electrophysiological and Catheter Ablation Procedures. Circulation 1995; 92: 673-691.

# Síndrome de QT largo congénito

Claudia Vargas Rugeles, MD.

## Definición

El síndrome de QT largo congénito o idiopático (SQTL) es una anormalidad de la repolarización ventricular genéticamente determinada, que se manifiesta con frecuencia por una prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma (ECG), de superficie y que conlleva un riesgo incrementado de arritmias ventriculares malignas frecuentemente inducidas por estrés físico o emocional.

## Presentación clínica

El SQTL se caracteriza por la presencia de síncope recurrente, convulsiones o arresto cardíaco, en un paciente con prolongación del intervalo QT y anormalidades de la onda T al ECG de superficie, quien puede tener historia familiar positiva para igual sintomatología o muerte súbita.

Dos variantes han sido identificadas: síndrome de Jervell-Lange-Nielsen con sordera congénita y patrón de herencia autosómico recesivo, y el más frecuente, síndrome de Romano-Ward, con hallazgos cardiológicos similares, audición normal y patrón de herencia autosómico dominante. Se encuentra un 25% a 30% de casos esporádicos, con síncope, prolongación del QT pero sin compromiso familiar evidente.

Los episodios sincopales son causados por taquicardia ventricular polimorfa del tipo torsión de puntas (*torsade des pointes*), que frecuentemente degenera en fibrilación ventricular. En el SQTL este tipo de arritmias pueden iniciarse sin cambios en la frecuencia cardíaca y sin la secuencia específica corto-largo-corto, aun cuando la pausa frecuentemente precede el inicio de la torsión de puntas. Los episodios sincopales están asociados a un incremento súbito de la actividad simpática como el que ocurre durante las emociones fuertes: miedo, rabia, dolor, despertar súbito, etc., o por actividad física, siendo muy frecuente durante la natación. En unas pocas familias el arresto cardíaco se presenta exclusivamente en reposo o durante el sueño -familias portadoras de una mutación genética específica-.

La edad de presentación es variable y puede ir desde la vida fetal hasta el adulto. En el estudio internacional de la Sociedad de Electrofisiología Pediátrica el promedio de edad para la presentación fue de 6.8 ± 5.6 años (1).

## Aspectos electrocardiográficos

La fórmula de Bazett continúa siendo de gran utilidad para la medición del intervalo QT corregido (QTc):

$$QT\ corregido = \frac{QT\ medido}{\sqrt{RR}}$$

Una medición del intervalo QTc superior a 440 milisegundos tradicionalmente se consideraba prolongada, pero recientes estudios sugieren que en mujeres un valor de hasta 450 mseg, es normal (2). La prolongación del intervalo es variable y no está relacionada con la ocurrencia de síncopes, aunque la presencia de arritmias malignas es más frecuente con prolongaciones muy marcadas del QTc, 600 mseg (Figura 1).

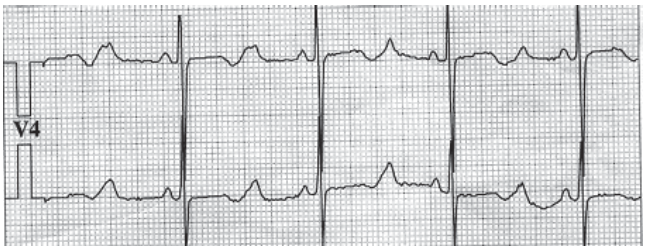



Figura 1. Paciente de 5 años de edad con síncope inducido por ejercicio. QTc: 640 mseg.

En 1980 Schwartz propuso la existencia de pacientes con SQTL con QT normal al ECG de superficie. Posteriormente, Garson en su estudio de 287 pacientes con SQTL encontró un 6% con QTc normal; esta eventualidad es más frecuente en los pacientes con alteraciones en el cromosoma 7 o en el 11 y más rara en los portadores de anomalías del cromosoma 3.

La alternancia de la onda T, es decir cambios en polaridad o en amplitud, puede estar presente en reposo por cortos períodos de tiempo pero es más común durante situaciones de estrés físico o emocional y puede preceder las torsiones de punta. Este hallazgo se ha considerado como la segunda característica del SQTL (3); aunque su presentación es transitoria, es relativamente frecuente y fácil de reconocer. Constituye un marcador de gran inestabilidad eléctrica e identifica pacientes de alto riesgo.

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


En los pacientes con SQTL también se encuentran alteraciones en la morfología de la onda T, la cual puede ser bifásica, bífida o mellada; anormalidades que son más evidentes en las derivaciones precordiales. Los pacientes con SQTL tienen ondas T bífidas o melladas en un 62% *vs.* 15% de sujetos sanos.

También se ha descrito la dispersión del intervalo QT como reflejo de un patrón anormal de repolarización ventricular, con dos características específicas: un área negativa mayor que la normal en la pared anterior del tórax o una distribución multipico la cual sugiere disparidades regionales en el proceso de recuperación eléctrica.

Desde 1975 Schwartz describió en SQTL la presencia de frecuencias cardíacas bajas, especialmente en niños, constituyendo uno de los criterios diagnósticos menores (4).

En el estudio pediátrico internacional se encontraron 5% de los niños con bloqueo aurículoventricular, 90% de los cuales tenían bloqueo funcional de segundo grado.

## Diagnóstico

Pacientes con SQTL pueden no mostrar los cambios característicos en el ECG, por esto en 1985 se propusieron algunos criterios mayores y otros menores para el diagnóstico de la enfermedad; con un mayor entendimiento del síndrome y con más experiencia en el manejo, estos criterios se ampliaron en 1992, con un sistema de puntos a los criterios diagnósticos basados en el significado clínico (5).

Tabla 1

| Hallazgos electrocardiográficos | |
|---|---|
| QTc | |
| > 480 mseg | 3 puntos |
| 460-470 mseg | 2 |
| 450 mseg (en hombres) | 1 |
| Torsiones de punta | 2 |
| Alternancia de la onda T | 1 |
| Onda T mellada en 3 derivaciones | 1 |
| FC baja para la edad | 0.5 |
| Historia clínica | |
| Síncope | |
| Con estrés | 2 |
| Sin estrés | 1 |
| Sordera congénita | 0.5 |
| Historia familiar | |
| Familiares con SQTL (>4 puntos) | 1 |
| Muerte súbita inexplicada en familiares Cercanos < 30 años | 0.5 |

<1 punto: baja probabilidad de SQTL, 2-3 puntos: probabilidad intermedia, >4 puntos: alta probabilidad.

## Biología molecular

La anomalía primaria en el SQTL es un defecto en la estructura y la función de un canal iónico cardiaco; la mayoría de los genes que codifican estas proteínas ya han sido identificados, el primero de ellos en 1991, el gen KVLQT1 localizado en el cromosoma 11 el cual codifica un canal de potasio y es el responsable del SQTL1. Desde entonces múltiples estudios han demostrado la heterogeneidad genética, vinculando diferentes mutaciones con los subtipos de la enfermedad; en la actualidad se han identificado 6 genes responsables de la alteración de las corrientes de sodio o potasio características del SQTL (6).

El SQTL representa un modelo único de alta correlación entre mutaciones específicas y alteraciones de la función, en una correlación genotipo-fenotipo. Los tres subtipos más estudiados 1, 2 y 3 tienen diferentes fenotipos electrocardiográficos; así en el SQTL3 es más frecuente la morfología bifásica de la onda T, con una porción terminal de la onda prominente, mientras que SQTL1 y SQTL2 comparten las otras morfologías.

Tabla 2

| | Cromosoma | Gen | Canal |
|---|---|---|---|
| Romano-Ward | | | |
| SQTL1 | 11p, 15.5 | KVLQT1 (KCNQ1) | I ks |
| SQTL2 | 7q, 35-36 | HERG | I kr |
| SQTL3 | 3p, 21-24 | SCN5A | I Na |
| SQTL4 | 4q, 25-27 | Desconocido | Desc. |
| SQTL5 | 21q, 22.1-22.2 | MinK (KCNE1) | I ks |
| SQTL6 | 21q, 22.1-22.2 | MiRP1 (KCNE2) | I kr |
| SQTL7 | Desconocido | Desconocido | Desc. |
| Jervell-Lange-Nielsen | | | |
| JLN1 | 11p, 15.5 | KVLQT1 (KCNQ1) | I ks |
| JLN2 | 21q, 22.1-22.2 | MinK (KCNE1) | I ks |
| JLN3 | Desconocido | Desconocido | Desc. |

I ks: componente lento del canal de potasio
I Kr: componente rápido del canal de potasio
I Na: canal de sodio

Según el estudio de Schwartz, Priori y cols, (7) en SQTL1, 63% de los eventos cardíacos se presentan durante el ejercicio y solamente 3% en reposo o durante el sueño; a diferencia de SQTL2 y SQTL3 en el que 13% ocurren durante el ejercicio y 29-39% en reposo o sueño. El incremento de la frecuencia cardíaca acorta en forma importante el QT en pacientes con SQTL3, efecto que es menos evidente en SQTL1 y SQTL2, por lo cual los primeros son los pacientes que más se benefician con el implante de un marcapasos definitivo.

El genotipo de SQTL también influye en el curso clínico. El riesgo de eventos cardíacos es más alto en SQTL1 o SQTL2 que en aquellos con SQTL3. Aunque la mortalidad acumulativa es similar para los tres, el porcentaje de eventos que son letales es más alto en SQTL3 (8).

## Epidemiología

La mortalidad es alta entre pacientes sintomáticos, no tratados; 5% por año, en seguimiento a cinco años en un estudio de 203 pacientes de alto riesgo (9). En el primer año después del primer síncope, 20% mueren súbitamente y la mortalidad continúa en ascenso hasta llegar a más del 50% a los 15 años (10).

Según registro del estudio prospectivo internacional, el cual inició en 1979, existe un predominio del sexo femenino, en un 71%; también se encontraron diferencias de edad-sexo entre los pacientes con SQTL, con un mayor riesgo de eventos cardíacos en hombres antes de la pubertad y en las mujeres durante la edad adulta. Hasta ahora son desconocidos esos factores relacionados con el sexo que modulan la duración del intervalo QT y los eventos arrítmicos (11).

## Tratamiento

El inicio de la mayoría de los episodios de arritmias graves en SQTL es secundario a un aumento súbito de la actividad simpática, en gran parte mediada por los nervios cardíacos simpáticos, izquierdos; de ahí que las terapias antiadrenérgicas proporcionan el mayor grado de protección. Sin embargo, algunos pacientes presentan episodios sincopales durante el reposo o el sueño y algunas arritmias son pausa-dependientes.

El tratamiento inicial de los pacientes con SQTL es con beta bloqueadores a no ser que exista alguna contraindicación para su uso; dentro de este grupo de fármacos los más utilizados son el propranolol y el nadolol. En 214 pacientes tratados con beta bloqueadores la reducción de la mortalidad fue dramática, 6%, comparado con 71% en 157 pacientes no tratados (4). El 81% de los pacientes con SQTL1 permanecen asintomáticos con este tratamiento, 59% de SQTL2 y 50% de SQTL3.

Si el paciente continúa teniendo síncopes a pesar de la dosis plena de beta bloqueadores, se podría eventualmente realizar una denervación simpática cardíaca izquierda, en la cual además de la resección de la porción caudal del ganglio estrellado se deben resecar los primeros cuatro o cinco ganglios torácicos.

En casos específicos el implante de marcapasos puede ser considerado como un tratamiento de segunda línea, pero necesario.

Las fallas en esta terapéutica combinada sólo se esperan en 3% a 4% de los pacientes, considerados de alto riesgo, en quienes se debe pensar en el implante de un cardiodesfibrilador (12). Al igual que con los pacientes a quienes se les implanta un marcapasos, se debe continuar el tratamiento con beta bloqueadores; el cardiodesfibrilador no previene las torsiones de punta.

Existen algunas terapias consideradas experimentales y que son reservadas para esos pocos pacientes que continúan sintomáticos a pesar de una adecuada terapia antiadrenérgica. Estos son los bloqueadores de los canales de sodio, tipo mexiletine en pacientes con SQTL3 y el aumento de potasio extracelular en aquellos con SQTL1 o SQTL2.

Uno de los aspectos más difíciles en terapéutica de los pacientes con SQTL, es la elección entre tratamiento y no tratamiento a los pacientes asintomáticos con intervalo QT prolongado y a los familiares cercanos de pacientes con SQTL sintomáticos. Se recomienda tratamiento a pacientes asintomáticos sólo en seis condiciones (13):

1. Pacientes con sordera congénita pues en ellos el riesgo de eventos cardíacos es particularmente alto.

2. En neonatos y lactantes, debido a que en los primeros meses de vida el riesgo es especialmente alto.

3. En hermanos de niños que han muerto súbitamente.

4. En pacientes con alternancia de la onda T, la cual es un signo de marcada inestabilidad eléctrica.

5. En pacientes con QTc muy prolongado: >600 milisegundos; estos pacientes no permanecen libres de síntomas.

6. Si después de dar las explicaciones sobre la naturaleza de la enfermedad, el sujeto y la familia consideran el tratamiento como su elección.

## Recomendaciones para la estratificación de riesgo de muerte súbita

El SQTL está asociado con un alto riesgo de muerte súbita; la estratificación de riesgo está basada en la historia de síncopes, torsiones de punta o arresto cardíaco (14).

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633



Tabla 3

| | Recomendaciones | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| Síncope | I | B |
| Torsiones de punta, fibrilación ventricular | I | B |
| Jervell-Lange-Nielsen | I | B |
| SQTL3 | I | C |
| QTc > 600 mseg. | II a | C |
| Eventos cardíacos en lactantes | II a | Opinión del panel de expertos |
| Período post-parto | II a | C |
| Mujeres | II a | C |
| Sindactilia y bloqueo AV | II a | C |
| Alternancia de la onda T | II a | C |
| Historia familiar | II b | Opinión del panel de expertos |
| Dispersión del QT | II b | C |
| Estimulación eléctrica programada | III | C |

## Recomendaciones para la prevención de muerte súbita

La prevención primaria está basada principalmente en el tratamiento con beta bloqueadores; el cardiodesfibrilador está recomendado en prevención secundaria (sobrevivientes de arresto cardíaco) (14).

Tabla 4

| | Recomendaciones | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| **Prevención primaria** | | |
| Evitar agentes que prolonguen QT o disminuyan potasio | | |
| Sintomáticos | II a | C |
| Portadores | II a | C |
| Asintomáticos | II a | C |
| Evitar grandes esfuerzos físicos y deportes competitivos | | |
| Sintomáticos | I | C |
| Portadores | II a | C |
| Asintomáticos | II a | C |
| Beta bloqueadores | | |
| Sintomáticos | I | B |
| Asintomáticos | II a | C |
| Denervación simpática izquierda + beta bloqueadores | | |
| Sintomáticos con recurrencia con beta bloqueadores | II b | B |
| Marcapasos + beta bloqueadores | | |
| Sintomáticos con arritmia pausa-dependiente o bradicardia | II b | C |
| Cardiodesfibrilador + beta bloqueadores | | |
| Sintomáticos con recurrencia con beta bloqueadores | II a | C |
| **Prevención secundaria** | | |
| Cardiodesfibrilador + beta bloqueador | I | C |
| Evitar grandes esfuerzos físicos y deportes competitivos | I | C |
| Evitar agentes que prolonguen QT | I | C |

## Bibliografía


1. Garson A Jr., Dick M, Fournier A, et al. The long QT syndrome in children: an international study of 287 patients. Circulation 1993; 87: 1866-1872.
2. Merri M, Benhorin J, Alberti M, et al. Electrocardiographic quantitation of ventricular repolarization. Circulation 1989; 80: 1301-1308.
3. Schwartz PJ, Malliani A. Electrical alternation of the t-wave: clinical and experimental evidence of its relationship with the sympathetic nervous system and with de long QT syndrome. Am Heart J 1975; 89: 45-50.
4. Schwartz PJ. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. Am Heart J 1985; 109: 399-411.
5. Schwartz PJ, Moss A, Vincent, GM et al. Diagnostic criteria for the long QT syndrome: an update. Circulation 1993; 88: 782-784.
6. Chiang CE, Roden DM. The long QT syndromes: genetic basis and clinical implications. JACC 2000; 36(1): 1-12.
7. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, et al. Genotype-phenotype correlation in the long QT syndrome. Gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. Circulation 2001, 103(1): 89-95.
8. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ et al. Influence of the genotype on the clinical course of the long QT syndrome. N Engl J Med 1998; 339(14): 960-965.
9. Schwartz PJ, Periti M, Malliani A. The long QT syndrome. Am Heart J 1975; 89: 378-390.
10. Scwartz PJ, Locati E. The idiopathic long Qt syndrome. Pathogenetic mechanisms and therapy. Eur Heart J 1985; 6 (suppl D): 103-114.
11. Locati EH, Zareba W, Moss AJ et al. Age and sex relates differences in clinical manifestations in patients with congenital long QT syndrome. Findings from international LQTS registry. Circulation 1998; 97: 2237-2244.
12. Schwartz PJ, Locati EH, Napolitano C, Priori SG. The long QT syndrome. In: Zipes DP, Jalife J, editors. Cardiac electrophysiology. Fom cell to bedside. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co 1995. p. 788-811.
13. Schwartz PJ. The long QT syndrome. Current Problems in Cardiology. 1997; 22(6).
14. Priori S, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force of sudden cardiac death of the European society of cardiology. Eur Heart J 2001; 22(16).

# Síndrome de Brugada

Víctor M. Velasco Caicedo, MD.

El síndrome de Brugada (1, 2) (SBg) es una alteración cardíaca arritmogénica consistente en episodios de síncope y/o muerte súbita en pacientes con corazón estructuralmente normal y electrocardiograma con patrón similar al de bloqueo de rama derecha del haz de His y elevación del segmento ST en las derivaciones V1, V2 y V3 como lo muestra la figura 1. Las manifestaciones electrocardiográficas, transitorias o intermitentes, pueden normalizarse (3, 4).

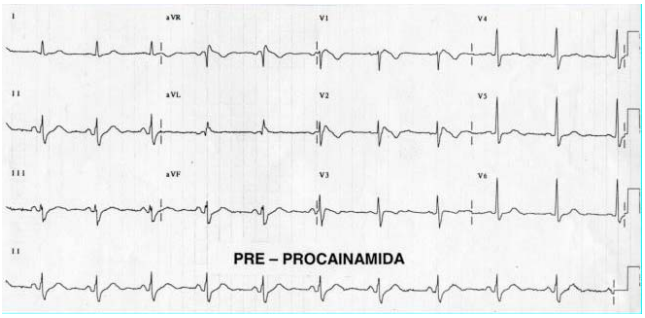



Figura 1. Electrocardiograma típico de síndrome de Brugada: patrón de bloqueo de rama derecha y supradesnivel del segmento ST de V1 a V3. Trazo previo a la prueba farmacológica con procainamida IV.

Los hallazgos electrocardiográficos descritos pueden ser modulados por cambios en el balance autonómico y por la administración de drogas antiarrítmicas. La estimulación beta adrenérgica (por ejemplo infusión de isoproterenol), normaliza el electrocardiograma mientras que drogas bloqueadoras de los canales de sodio, intravenosas como ajmalina, flecainida o procainamida acentúan el supradesnivel del segmento ST y son capaces de desenmascarar formas ocultas o intermitentes de la enfermedad. En la figura 2 se observa cómo la administración de procainamida IV 10 mg/kg/peso, acentúa el supradesnivel del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas. Cambios más dramáticos se obtienen con ajmalina o flecainida (5).

El síndrome de muerte súbita (MS) cardíaca en estos pacientes se debe a taquiarritmias ventriculares polimórficas que pueden presentarse en reposo o en el sueño. No hay prolongación del intervalo QT. La ocurrencia de arresto cardíaco en tres años de seguimiento ha sido del 30% en los grupos de pacientes sintomáticos y asintomáticos (1).

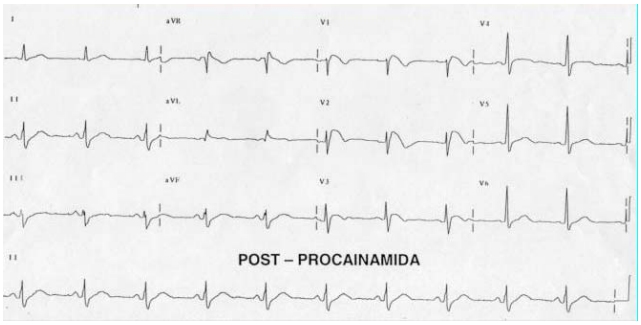



Figura 2. Prueba con procainamida IV (10 mg/kg) en el mismo paciente de la figura 1. Las manifestaciones electrocardiográficas del síndrome de Brugada se hacen mas evidentes de V1 a V3.

El SBg es una enfermedad eléctrica primaria familiar que produce una actividad electrofisiológica anormal en el epicardio del ventrículo derecho. La enfermedad está genéticamente determinada y tiene un patrón autosómico dominante de transmisión. Los defectos genéticos conocidos se localizan en el cromosoma 3 y afectan el canal de sodio. Hasta ahora se han observado tres mutaciones: una afecta el exón 28, otra el intrón 7 y la última representa una sustracción de un nucleótido A en el gen SCN5A (6-8).

El SBg ha sido encontrado en casi todos los países del mundo, y Velasco y cols describieron los primeros casos en Colombia en el año 2000. La incidencia de la enfermedad es difícil de estimar pero en países de alta prevalencia como Thailandia y Laos causan de 4 a 10 MS por 10.000 habitantes por año. En el área flamenca de Bélgica la incidencia es de uno por 100.000 habitantes. La mitad de las muertes por fibrilación ventricular idiopática que ocurren en pacientes jóvenes con corazón estructuralmente normal, pueden ser ocasionadas por este síndrome (6-7).

El diagnóstico se facilita cuando se encuentra un electrocardiograma característico. Cambios electrocardiográficos similares a los descritos en el SBg pueden observarse en el síndrome de repolarización precoz (8,10) y en la displasia arritmogénica del ventrículo derecho (11-13). El pronóstico de los pacientes sintomáticos con SBg es adverso si no se implanta un cardiodesfibrilador. Los fármacos antiarrítmicos (amiodarona o betabloqueantes) no protegen contra la MS recurrente. Sin embargo, el mal pronóstico puede estar

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


presente tanto para pacientes que sobreviven a un episodio de MS, como para individuos asintomáticos en quienes el electrocardiograma característico del síndrome se registró por casualidad (8).

## Estratificación de riesgo

La descripción del SBg es reciente (1992), por tanto su conocimiento es incompleto en lo relacionado con estratificación de riesgo y estrategias de manejo. Se han estudiado las siguientes variables (4):

a. Variables demográficas. Sexo masculino y edad entre la tercera y cuarta década como factores de riesgo para MS. La mayoría de los pacientes con SBg son hombres con una relación hombre/mujer de 8:1. La edad promedio en que se presentan los eventos de síncope o de MS es de 38 años (rango 6 meses a 74 años) (5, 15).

b. Historia familiar. Una historia familiar de MS es considerada como un factor de riesgo para síndrome de muerte súbita. El 60% de los pacientes resucitados de MS que presentan el electrocardiograma característico tienen una historia familiar positiva. En forma similar al síndrome de QT largo, la historia familiar no predice eventos cardíacos para todos los miembros de la familia. Cuando el cuadro clínico no está del todo claro la ocurrencia o no de historia familiar de MS puede no ser factor de riesgo (5, 15).

c. Electrocardiograma. La identificación de una elevación del segmento ST en el electrocardiograma de superficie es el principal marcador diagnóstico de la enfermedad. No hay datos que soporten una relación entre la severidad de la elevación del segmento ST, la morfología del segmento ST, la presencia o ausencia de bloqueo de rama derecha del haz de His y el riesgo de desarrollar MS.

d. Pruebas farmacológicas. Se ha informado que la administración intravenosa de bloqueadores de los canales de sodio como flecainida (2 mg/kg), ajmalina (1 mg/kg) o procainamida (10 mg/kg), desenmascaran la elevación del segmento ST en las formas ocultas de la enfermedad (16). La sensibilidad y la especificidad de estas pruebas farmacológicas es desconocida.

e. Estimulación eléctrica programada. El papel del estudio electrofisiológico para estratificación de riesgo está debatido. La experiencia inicial mostró que la estimulación eléctrica programada jugaba un papel importante en la estratificación de riesgo cuando en en el laboratorio de electrofisiología se inducía taquicardia ventricular polimórfica o fibrilación ventricular (5, 17). Estas arritmias en el 80% de los casos se inducen con uno o dos extraestímulos durante la estimulación ventricular (Figura 3). Sin embargo, estudios recientes muestran que la estimulación cardíaca programada tiene un bajo valor para identificar individuos con riesgo de arresto cardíaco (15).

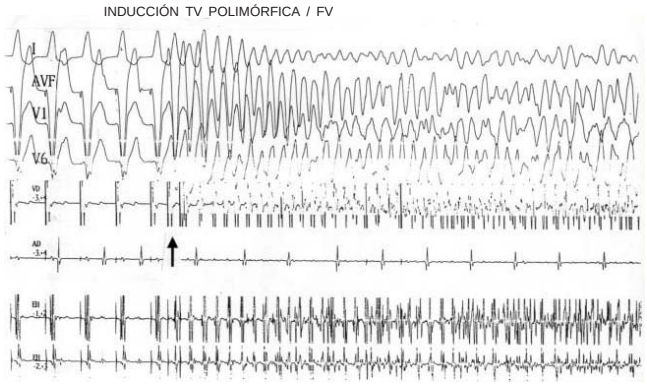



Figura 3. Inducción de taquicardia ventricular polimórfica con dos extraestímulos ventriculares (flecha) en el estudio electrofisiológico de un paciente con síndrome de Brugada.

## Manejo de los pacientes con alto riesgo de muerte súbita

Algunos investigadores (5) afirman que ambos grupos de SBg, los pacientes sintomáticos (con historia de síncope o síndrome de muerte súbita recuperada) y los pacientes asintomáticos con taquiarritmias ventriculares inducidas en el estudio electrofisiológico, deben ser manejados con la implantación de un cardiodesfibrilador. No obstante, estudios recientes le dan bajo valor predictivo a la estimulación eléctrica programada (15). Los sobrevivientes de arresto cardíaco, los pacientes con historia de síncope o historia familiar de síndrome de muerte súbita en jóvenes, deben recibir un cardiodesfibrilador implantable (14) como lo indica la tabla 1. El manejo de los pacientes asintomáticos sigue en debate y no hay evidencia concluyente de una guía para estratificación de riesgo en este subgrupo. Ningún fármaco ha mostrado eficacia para la prevención de la MS. Las recomendaciones para la prevención primaria y secundaria de muerte súbita cardíaca en el SBg (14) se resumen en la tabla 2.

En conclusión, el síndrome clínico caracterizado por bloqueo de rama derecha y elevación del segmento ST de V1 a V3 y MS en pacientes con corazón normal, es una nueva entidad. La enfermedad está genéticamente determinada y es diferente del síndrome de QT largo y de la displasia arritmogénica del ventrículo derecho. La incidencia de MS es alta y sólo puede ser prevenida con el implante de un cardiodesfibrilador; para tomar esta opción terapéutica deberá establecerse el riesgo individual de cada afectado.

Tabla 1

RECOMENDACIONES PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE MUERTE SÚBITA CARDÍACA EN EL SÍNDROME DE BRUGADA

| | Recomendaciones | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| Historia familiar de muerte súbita | Clase IIa | C |
| Síncope | Clase IIa | C |
| Inducibilidad de TV/FV | Clase IIb | C |

Tabla 2

RECOMENDACIONES PARA PREVENCIÓN DE MUERTE SUBITA CARDIACA EN SINDROME DE BRUGADA

| | Recomendaciones | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| Prevención primaria | | |
| Cardiodesfibrilador | | |
| Sintomáticos con síncope/TV | Clase I | B |
| Asintomáticos con TV/FV Inducible | Clase IIb | C |
| Asintomáticos con TV/FV no Inducible | Clase III | C |
| Fármacos antiarrítmicos | Clase III | C |
| Prevención secundaria | | |
| Cardiodesfibrilador | Clase I | B |
| Fármacos antiarrítmicos | Clase III | C |

## Bibliografía

1. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 1391-1396.
2. Velasco VM, Rosas F, Rodríguez D, et al. Síndrome de Brugada. En: Velasco VM, Rosas F (editores). Arritmias Cardíacas. Temas selectos. Sociedad Colombiana de Cardiología, Biblioteca de Cardiología. Bogotá, 2001: 141-146.
3. Nademanee K, Veerakul G, Nimmannit S, et al. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. Circulation 1997; 96: 2595-600.
4. Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, et al. The Brugada Syndrome : clinical, electrophysiologic and genetic aspects. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 5-15.
5. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstable structural heart disease. Circulation 1998; 97: 457-60.
6. Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, et al. Clinical approaches to tachyarrhythmias. The Brugada Syndrome. Volume 10. New York : Futura, 1999. p. 1-80.
7. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D. et al. Genetic basis and molecular mechanisms for idiopathic ventricular fibrillation. Nature 1998; 392: 293-45.
8. Brugada J, Brugada P, Brugada D. El síndrome de Brugada y las miocardiopatías derechas como causa de muerte súbita. Diferencias y similitudes. Rev Esp Cardiol 2000; 53: 275-285.
9. Velasco VM, Rosas F, Rodríguez D, Jumbo L. Síndrome de Brugada. Presentación de dos casos. Rev Col Cardiol 2000; 8: 73-76.
10. Morace G, Padelatti L, Porciani MC, et al. Effect of isoproterenol on the early repolarization syndrome. Am Heart J 1979; 97: 343-7.
11. Fontaine G. Familial cardiomyopathy associated with right bundle branch block, ST segment elevation and sudden death (letter). J Am Coll Cardiol 1996; 28: 5-40.
12. Morguera T, Sinagra GF, Viel E, et al. The syndrome of right bundle branch block, persistent ST elevation and sudden cardiac death. Which is the histological substrate? Eur Heart J 1997;18:1190-1.
13. Burke A, Arbustini E, dal Bello B, et al. Fat infiltrates in endomyocardial biopsies lack specificity for the diagnosis of right ventricular dysplasia. J Am Coll Cardiol 1998; 68.
14. Priori SG, Aliot C, Blomstrom-Lundquist L, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2001; 22: 1374-1450.
15. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Clinical and genetic heterogeneity of right bundlr branch block and segment ST elevation syndrome: A prospective evaluation of 52 families. Circulation 2000; 102: 2509-15.
16. Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, et al. Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST segment elevation and right bundlr branch block but structurally normal hearts. Circulation 2000; 101: 510-15.
17. Brugada P, Green M, Abdollah H, et al. Significance of ventricular arrhythmias initiated by programmed ventricular stimulation: importance of the type of ventricular arrhythmia induced and the number of premature stimuli required. Circulation 1984; 69: 87-92.

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


# Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

William Uribe Arango, MD.

## Generalidades

La taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) fue descrita originalmente por Coumel en 1978 (1) y más extensamente por Leenhardt en 1995 (2). Esta enfermedad es caracterizada por una taquicardia ventricular polimórfica (TVP) inducida adrenérgicamente en ausencia de anormalidades cardíacas estructurales. Por más de 20 años un gran número de autores ha utilizado diferentes términos para reportar taquiarritmias ventriculares asociadas con síncope, desencadenadas por estrés o emociones y que ocurren en niños sin enfermedad cardíaca aparente o intervalo QT prolongado. Estos términos incluyen la taquicardia paroxística sincopal, taquicardia ventricular paroxística maligna, latidos prematuros ventriculares multifocales, fibrilación ventricular paroxística, taquicardia bidireccional, taquicardia doble inducida por catecolaminas y taquiarritmia sincopal. Hasta el momento sólo hay descritos 59 pacientes en la literatura con TVPC la mayoría en reportes aislados o pequeñas cohortes. La serie más grande describe a 21 pacientes (2).

## Características clínicas

Usualmente, los pacientes son niños que consultan por episodios de mareo o síncope y en un 30% de los casos tienen historia familiar de síncope y muerte súbita cardíaca. Curiosamente esta taquiarritmia es excepcionalmente sintomática en infantes y el primer síncope ocurre después de la edad de tres años. La ausencia de síntomas antes de los tres años parece ser debida a la buena tolerancia a las taquiarritmias ventriculares que tienen los infantes. Usualmente los síntomas aparecen entre los 5 y 10 años y en las formas leves, puede ser aún más tarde. Existe una clara relación entre la edad del primer síncope y la severidad de la enfermedad ya que mientras más temprano ocurra el síncope peor será el pronóstico. Sin embargo, la muerte súbita que ocurre antes de los 10 años es rara, lo que puede ser explicado porque la fibrilación ventricular es rara a esta edad debido al pequeño tamaño del corazón (2). Durante el seguimiento a largo plazo de estos pacientes nunca se ha observado el desarrollo de ninguna enfermedad cardíaca estructural.

## Hallazgos genéticos

A partir de los estudios de Swan y cols. en dos familias con taquicardia ventricular polimórfica inducida por ejercicio y sin alteración micro o macroscópica cardíaca, se demostró que este tipo de enfermedad está ligada al cromosoma 1q42-q43 y se transmite en forma autosómica dominante, y se dio inicio a los estudios de ligamiento con el fin de determinar el posible gen involucrado (3). En la serie descrita por Leenhardt llamaba la atención que la mayoría de los pacientes eran el único individuo afectado en la familia, lo que sugiere ya sea la existencia de penetrancia incompleta del defecto genético o la ocurrencia de mutaciones de novo. La presencia de TV bidireccional y el patrón reproducible de actividad ectópica ventricular inducida adrenérgicamente, son características distintivas muy importantes de esta enfermedad y de su patogénesis. En contraste con los pacientes con síndrome de QT prolongado, estos pacientes tienen un intervalo QT normal, no desarrollan TV de puntas torcidas y su TV es fácilmente inducible durante una prueba de estrés con ejercicio. Además, Leenhardt y colaboradores anotaron que las arritmias bidireccionales observadas en sus pacientes tenían un patrón electrocardiográfico como el descrito en la intoxicación digitálica. Esta observación orienta a que el posible mecanismo arritmogénico sea por post-despolarizaciones tardías. Las post-despola-rizaciones tardías son causadas por sobrecarga de calcio intracelular, como ocurre en los pacientes con intoxicación digitálica, y por liberación anormal de calcio del retículo sarcoplásmico. Además, las post-despolarizaciones son aumentadas por estimulación adrenérgica y bloqueadas por la administración in vitro de ryanodina. Así, el gen del receptor de la ryanodina cardíaca humana parecía ser un buen candidato para esta forma de arritmia ventricular idiopática.

Posteriormente, basados en todas las premisas anteriores, Priori y colaboradores (4) demostraron que la taquicardia ventricular catecolaminérgica está relacionada con mutaciones en el gen del receptor 2 de la ryanodina cardíaca humana (hRyR2) localizado en el cromosoma 1q42-q43. Esta conclusión es soportada por varias líneas de evidencia. Primero, la TVPC había sido ligada al cromosoma 1q42-q43 donde el RyR2 se puede mapear. Segundo, el RyR2 es responsable de la

liberación del retículo sarcoplasmático en respuesta a la entrada de calcio a través del receptor dihidropiridínico (canal de calcio dependiente de voltaje). Una disfunción en esta proteína, la cual es fundamental para controlar la homeostasis del calcio, es compatible con el posible mecanismo de la taquicardia ventricular bidireccional, el cual probablemente involucra las post despolarizaciones tardías mediadas por sobrecarga de calcio. Tercero, las mutaciones intragénicas que conducen a sustituciones de aminoácidos no conservados, han sido identificadas en regiones altamente conservadas del gen y fueron congregadas con el fenotipo clínico. Las mutaciones hRyR2 están localizadas en regiones funcionalmente importantes del gen, en locaciones donde las mutaciones fueron identificadas en el gen RyR1 (homólogo del receptor hRyR2 del músculo esquelético) y están asociadas con hipertermia maligna y enfermedad del core central. Finalmente, la evidencia de que en 3 probandas las mutaciones hRyR2 ocurrieron de novo, soportan el concepto de que estas mutaciones sin sentido (missense) son suficientes para causar la enfermedad (4). Recientemente, fue publicado un estudio en una tribu beduina en el cual se describe una forma autosómica recesiva de TVPC ligada al cromosoma 1p13-21 (aún no se conoce el gen) (5). En un estudio posterior de caracterización clínica y molecular de los pacientes con TVPC, Priori y colaboradores encontraron que los pacientes de sexo masculino con mutación en el gen receptor de la ryanodina cardíaca RyR2, tienen un fuerte factor de riesgo (RR 4.2) para síncope y requieren de prevención primaria mediante el uso de un cardiodesfibrilador implantable a diferencia de la TVPC ligada al cromosoma 1p13-21 (6).

Bauce y colaboradores, recientemente describieron que las mutaciones en el gen de la RyR2 están involucradas en el inicio de la taquicardia ventricular polimórfica durante los esfuerzos, ya sea en pacientes con corazón normal (TVPC) o con una forma menor de displasia arrritmogénica del ventrículo derecho tipo 2 (DAVD2) o en la taquicardia ventricular polimórfica familiar. Este hecho sugiere que exista un posible alelismo de estas enfermedades (defecto genético similar que conduce a variaciones sutiles en el fenotipo) (7).

## Características electrocardiográficas

El patrón electrocardiográfico de las arritmias en TVPC está caracterizado por una taquicardia ventricular polimórfica que típicamente muestra un patrón bidireccional de los complejos QRS. Estas arritmias son reproduciblemente inducidas durante una prueba de estrés con ejercicio o durante infusión de isoproterenol con frecuencias cardíacas por encima de 120 lpm. En estos pacientes es característico que cada vez que la frecuencia sinusal se acelera debido a actividad física o emoción, desarrollan una taquicardia de la unión y luego aparecen más y más latidos ventriculares prematuros que se organizan en cuadrigeminismo, trigeminismo y finalmente bigeminismo. Posteriormente, ocurren pares y salvas cortas de TV a menudo con un aspecto bimórfico que en forma progresiva se convierten en una TV bidireccional. Este patrón prácticamente está presente en todos los pacientes y nunca se observa en otras situaciones. En este punto, el cual usualmente es asintomático para el niño, la taquiarritmia se agrava si la actividad física no se suspende y la TV bidireccional se hace polimórfica y cada vez más y más rápida, hasta que ocurre una desincronización eléctrica con aspecto de fibrilación ventricular que si se sostiene durante un tiempo suficiente provoca el síncope. No es una verdadera fibrilación debido a que termina espontáneamente tan pronto como se interrumpe la actividad (debido a la pérdida de la conciencia). Luego todas las arritmias desaparecen progresivamente en orden inverso a como aparecieron y se reasume el ritmo sinusal (8).

Ocasionalmente se pueden observar algunas taquiarritmias atriales o fibrilación atrial concomitantemente con el aumento de la actividad ventricular ectópica, lo que sugiere que la enfermedad puede involucrar todo el miocardio. El estudio electrofisiológico invasivo no tiene interés particular en estos casos debido a que no se ha documentado ningún tipo de anormalidad de la conducción o de la refractariedad en estos pacientes y las taquiarritmias no son inducibles por estimulación programada (8).

## Diagnóstico diferencial

En ausencia de defectos cardíacos estructurales, cinco trastornos mayores arritmogénicos se manifiestan como TVP o fibrilación ventricular: 1) El síndrome de QT prolongado, 2) El síndrome de Brugada, 3) La variante de acoplamiento corto de la taquicardia de puntas torcidas, 4) La fibrilación ventricular idiopática con ECG normal y 5) La TVP inducida por catecolaminas (5).

La TVP e incluso la taquicardia bidireccional, no se parecen a la taquicardia de puntas torcidas aún cuando se deterioran y típicamente no presentan anormalidades de la repolarización ventricular. A pesar de la ausencia de estos dos importantes criterios que hacen que esta entidad sea diferente del síndrome de QT prolongado, algunas observaciones sugieren que puede ser considerada una variable potencial. La historia familiar está presente en una tercera parte de los casos y ocasionalmente se presentan anormalidades transitorias de la repolarización en el ECG o en el monitoreo Holter.

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


Además, se han observado casos que realmente representan una forma intermedia. Ellos combinan un aspecto verdadero de la prolongación del QT (síndrome de Jervell y Lange Nielsen) con el comportamiento particular de la arritmia: la fácil sensibilidad reproducible a la isoprenalina y el ejercicio no es común en los síndromes de QT prolongado (8).

Las taquiarritmias ventriculares severas que causen muerte súbita en niños son raras. El pronóstico a menudo depende del contexto miocárdico. En ausencia de enfermedad cardíaca estructural han sido identificadas varias entidades. El síndrome de QT prolongado congénito fue el primero y recientemente ha sido descrita la muerte súbita cardíaca en pacientes con bloqueo de rama derecha y una elevación persistente del segmento ST (síndrome de Brugada) y la variante de acoplamiento corto de la taquicardia de puntas torcidas (2). Esta última entidad fue recientemente descrita por Leenhardt y colaboradores (9) en un grupo de 14 pacientes observados en un período de 20 años. Es una entidad que afecta a pacientes jóvenes con corazón estructuralmente normal (rango, 15-49 años de edad) los cuales experimentan síncope causado por taquiarritmias ventriculares severas. El ECG muestra un patrón típico de taquicardia de puntas torcidas con un intervalo de acoplamiento inusualmente corto (siempre menor de 300 mseg.) del primer latido de la taquicardia de puntas torcidas o de los complejos ventriculares prematuros aislados (en la taquicardia de puntas torcidas del síndrome de QT prolongado usualmente este intervalo es de 600-800 mseg.), característica que parece ser exclusiva de esta nueva entidad electrocardiográfica en la ausencia de cualquier enfermedad aguda. En estos pacientes nunca se observó un intervalo QT prolongado en ningún momento; había una historia familiar de muerte súbita en el 30% de los casos y la historia natural de la muerte súbita se debía a la tendencia de la taquicardia de puntas torcidas a deteriorarse hacia una fibrilación ventricular. Esta arritmia se desarrolla en el contexto de un perfil particular del sistema nervioso autónomo con una variabilidad de la frecuencia cardíaca disminuida y un predominio del simpático sobre el parasimpático. A largo plazo el comportamiento espontáneo de esta arritmia es impredecible. Varios fármacos incluyendo los betabloqueadores, la amiodarona y la quinidina han sido utilizados y algunos de ellos han sido aparentemente eficaces a corto plazo. Sin embargo, el único que consistentemente aunque no constantemente suprime la arritmia en el ECG es el verapamilo, pero no previene la muerte súbita. Por lo anterior en estos pacientes se recomienda el uso de cardiodesfibrilador implantable.

## Estratificación del riesgo

En el momento actual, debido a la falta de estudios clínicos controlados las recomendaciones del *Task Force* en muerte súbita cardíaca de la Sociedad Europea de Cardiología (10) están basadas en la opinión de los expertos. El estudio de Leenhardt y colaboradores demostró una clara correlación entre la edad del primer síncope y la severidad de la enfermedad, lo que sugiere que un inicio precoz puede ser considerado como un índice de pronóstico adverso. Los pacientes con TVPC no son inducibles mediante estimulación programada, por lo tanto la inducibilidad no debe ser aplicada como un marcador adecuado de riesgo. La evaluación del riesgo de desarrollar manifestaciones clínicas severas tiene que basarse en la evaluación clínica, la severidad de la historia clínica y en la presencia de una fuerte historia de muerte súbita cardíaca inexplicada entre los familiares. La historia de síncope, paro cardíaco previo, carreras rápidas y sostenidas de TV en el Holter o durante la prueba de estrés con ejercicio son considerados como predictores de riesgo de un evento arrítmico mayor (10). Además, de acuerdo con los resultados del reciente estudio (posterior a la publicación del *Task Force*) de Priori y colaboradores (6), los individuos jóvenes de sexo masculino con mutación en el gen receptor de la ryanodina cardíaca RyR2, también tienen un alto riesgo de muerte súbita cardíaca. Es recomendado entonces el tamizaje genético para el diagnóstico precoz de portadores asintomáticos y poder así prevenir en ellos la muerte súbita (6, 7).

## Recomendaciones terapéuticas

Hasta el presente la única medicación que parece ser efectiva en el tratamiento de los pacientes con TVPC es la intervención antiadrenérgica con betabloqueadores. En estos pacientes se debe obtener un bloqueo beta completo y permanente. Sin embargo, esta condición dual es difícil de obtener con la mayoría de los betabloqueadores actualmente disponibles, particularmente en niños cuyo metabolismo es más rápido. Por esta razón, el betabloqueador más recomendado es el nadolol a una dosis que puede variar entre 80 y 160 mg/día ya que nunca ha sido encontrado insuficiente y realmente cubre las 24 horas. Sin embargo, la evidencia de una relativamente alta tasa de mortalidad en los pacientes tratados con betabloqueadores (10.5%) puede indicar la implantación de un cardiodesfibrilador en al menos aquellos con inicio precoz de los síntomas y una historia familiar positiva de muerte súbita cardíaca (8,10).

## Conclusiones

El 11% de todas las muertes en la niñez y la adolescencia son súbitas con una incidencia específica de edad de 1 en 29.000 o 3.3 por 100.000 por año (11). La

historia natural de la TVPC todavía está pobremente definida porque no existen disponibles grandes estudios. Esta enfermedad está asociada con alto riesgo de muerte súbita pero faltan parámetros de estratificación del riesgo. Por lo tanto, es extremadamente importante reconocer esta rara pero peligrosa forma de taquiarritmia ventricular idiopática y sospecharla cada vez que un niño experimente pérdida del conocimiento sin ninguna razón obvia, principalmente de origen neurológico. Los betabloqueadores son terapia efectiva en la prevención primaria. El desfibrilador implantable tiene un papel en la prevención secundaria pero su valor en la prevención primaria es desconocido (8,10).

## Bibliografía

1. Coumel P, Fidelle J, Lucet V, et al. Catecholamine-induced severe ventricular arrhythmias with Adams-Stokes syndrome in children: report of four causes. Br Heart J 1978; 40 (suppl): 28-37.
2. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children: A 7-year follow-up of 21 patients. Circulation 1995; 91: 1512-1519.
3. Swan H, Piipo K, Viitasalo M, et al. Arrhythmic disorder mapped to chromosome 1q42-q43 causes malignant polymorphic ventricular tachycardia in structurally normal hearts. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 2035-2042.
4. Priori SG, Napolitano C, Tiso N, et al. Mutations in the cardiac Ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Circulation 2001; 103: 196-202.
5. Lahat H, Eldar M, Levy-Nissembaum E, et al. Autosomal recessive catecholamine-or exercise- induced polymorphic ventricular tachycardia: Clinical features and assignment of the disease gene to chromosome 1p13-21. Circulation 2001; 103: 2822-2827.
6. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Circulation 2002; 106: 69-74.
7. Bauce B, Rampazzo A, Basso C, et al. Screening for Ryanodine receptor type 2 mutations in families with effort induced polymorphic ventricular arrhythmias and sudden death: early diagnosis of asymptomatic carriers. JACC 2002; 40: 341-349.
8. Philippe Coumel. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachyarrhythmias in children. Cardiac Electrophysiologic Review 2002; 6: 93-95.
9. Leenhardt A, Glacer E, Burguera M, et al. Arrhythmias/EP/Pacing: Short-coupled variant of torsade de pointes: A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. Circulation 1994; 89: 206-215.
10. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist L, Bossaert L, et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2001;22:1374-1450.
11. Wren C, O´Sullivan JJ, Wright C. Sudden death in children and adolescents. Heart 2000; 83: 410-413.

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


# Estenosis aórtica y muerte súbita

Augusto Ordóñez España, MD.

## Introducción

La estenosis aórtica (EA) es una de las enfermedades valvulares más frecuentes. Esto es debido a que: 1) Cerca del 1% al 2% de la población nace con una válvula aórtica bicúspide que es propensa a la estenosis; 2) La EA se desarrolla con la edad y la población es cada día mas añosa; 3) En nuestro país la fiebre reumática es todavía una enfermedad frecuente y es causa importante de afección valvular aórtica.

La sobrevida es casi idéntica al resto de la población hasta que se desarrollan los síntomas, que es cuando la sobrevida decrese rápidamente y en forma dramática si no se realiza el reemplazo valvular. Sin embargo, debemos recordar que la muerte súbita cardiaca (MSC) en EA se presenta en pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos.

### Causas y hallazgos clínicos en la estenosis aórtica

La EA puede ser debida a anormalidades congénitas de la válvula, secundaria a fiebre reumática o debido al proceso degenerativo relacionado con el envejecimiento (estenosis aórtica senil).

El área valvular debe reducirse alrededor de una cuarta parte de su tamaño normal para que se presenten cambios hemodinámicos significativos, definiendo EA moderada (área de 1.0 a 1.5 $cm^2$) y severa (área $\leq$ 1.0 $cm^2$). Cuando la función ventricular izquierda es normal la EA severa genera un gradiente transvalvular medio $\geq$ 50 mmHg.

La historia natural de la EA severa en un adulto se caracteriza por un largo período de tiempo sin síntomas durante el cual el grado de la estenosis se incrementa progresivamente (1). La sobrevida es prácticamente normal hasta que se desarrollan los síntomas clásicos de angina, síncope o disnea. Es así como, sólo el 50% de los pacientes quienes se presentan con angina están vivos a los cinco años, mientras el 50% sobreviven a tres años si presentan síncope y a dos años si el síntoma es la disnea u otro síntoma de insuficiencia cardíaca. Si no se realiza el reemplazo valvular en EA severa sintomática el 75% de los pacientes fallecerán de manera rápida. La incidencia de MSC en los pacientes con EA sintomática está entre el 8-34% y rara vez ocurre sin síntomas previos.

El mecanismo de MSC en EA no ha sido del todo aclarado, pero se ha implicado un reflejo anormal de Betzold-Jarish, la aparición de taquicardia ventricular (TV) o alteraciones de la conducción aurículo-ventricular. Los pacientes con EA severa tienen una sobrecarga crónica de presión e hipertrofia del ventrículo izquierdo que aumentan el estrés de la pared; el flujo sanguíneo coronario está reducido por unidad de masa del miocardio y hay isquemia subendocárdica a pesar de tener arterias coronarias normales. Además, cambios hemodinámicos pueden ser ocasionados por estimulación de los barorreceptores ventriculares izquierdos, que llevan a hipotensión, caída del retorno venoso y bradicardia. El bajo gasto cardíaco y la hipotensión pueden llevar a isquemia miocárdica y a trastornos del ritmo de carácter letal. Un estudio demostró en el análisis de los registros Holter de siete pacientes con MSC, la presencia de TV en seis y bradiarritmia en uno (2).

### Estratificación de riesgo

Múltiples estudios por unanimidad demuestran que una vez se desarrollan los síntomas (angina, síncope, disnea u otros), los pacientes son considerados de muy alto riesgo y la expectativa de vida cae dramáticamente.

El paciente asintomático con EA tiene un excelente pronóstico a pesar de la obstrucción severa del tracto de salida del ventrículo izquierdo, aunque este pronóstico no es exacto pues hay cierto riesgo de MSC.

Varios estudios han intentado precisar el riesgo de MSC en las personas asintomáticas con EA severa y de acuerdo a ellos actualmente se considera que el riesgo absoluto es del 0.4% al 2.0% anual (3).

Es difícil predecir la historia natural de la EA en pacientes asintomáticos puesto que el riesgo de MSC es bajo. La predicción de MSC basada en el hallazgo de arritmias ventriculares frecuentes, presencia de potenciales tardíos o disminución de la variabilidad de la frecuencia son motivo de discusión y no son lo suficientemente certeros para recomendar un reemplazo valvular.

Los pacientes con EA y taquiarritmias ventriculares sostenidas espontáneas deben ser considerados como una población de muy alto riesgo, así como también aquellos en quienes la TV sostenida se induce en el estudio electrofisiológico (4).

La velocidad del flujo transaórtico, considerada como una guía de la severidad de la EA, es un predictor útil del desarrollo de síntomas incluyendo MSC. Si la velocidad excede los 4 m/seg, existe 70% de probabilidad de que se requiera el reemplazo valvular en los próximos dos años. Luego entonces el ecocardiograma en estos pacientes define un grupo de alto riesgo (5).

La prueba de esfuerzo en pacientes *asintomáticos* con EA severa es segura y se debería realizar en todos ellos, pues ayuda a definir un grupo de alto riesgo. Si el paciente desarrolla síntomas durante la prueba es reclasificado como sintomático y se aconseja el reemplazo valvular; el desarrollo de hipotensión o arritmias ventriculares durante la prueba también se debería considerar como indicación de reemplazo valvular, aunque no hay del todo consenso al respecto.

Se considera como grupo de alto riesgo, los pacientes con EA severa, asintomáticos con disfunción ventricular izquierda, respuesta anormal al ejercicio (síncope, hipotensión) o arritmias ventriculares importantes.

Luego del reemplazo valvular, persiste algún riesgo de MSC debido a arritmias cardíacas, bloqueo aurículoventricular completo, función ventricular izquierda deprimida, hipertrofia ventricular residual y enfermedad coronaria asociada o disfunción valvular protésica; la incidencia de MSC es del 2% al 4% en el seguimiento a siete años.

El mayor porcentaje de las MSC suceden en el período temprano postoperatorio durante las primeras tres semanas. El bloqueo AV completo transitorio perioperatorio no predice una recurrencia tardía de éste; los factores que predisponen a la necesidad de marcapaso definitivo son: trastornos de conducción previos, baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo y calcificación del *septum* interventricular subaórtico.

### Manejo de los pacientes de alto riesgo

A los pacientes con EA moderada o severa se les aconseja restringir la actividad física vigorosa. La prevención de la muerte súbita es uno de los objetivos del tratamiento quirúrgico de la EA; al considerar que la cirugía disminuye el riesgo de MSC, éste debe ser sopesado con la mortalidad quirúrgica (1%) y las complicaciones inherentes a las válvulas protésicas, que se ha estimado en 1% por año. La mayoría de los clínicos difieren la cirugía hasta que los síntomas aparecen. Hay que enfatizar, que se debe educar muy bien a los pacientes acerca de los síntomas típicos y la necesidad de una cirugía temprana cuando se inicia dicha sintomatología. Si un paciente con EA severa asintomática va a ser llevado a revascularización quirúrgica coronaria, cirugía de la aorta u otras válvulas se debe considerar el reemplazo valvular aórtico concomitante.

Los pacientes con taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular que sea inducible en el estudio electrofisiológico deben ser considerados para la implantación de un cardiodesfibrilador automático, pues la respuesta al tratamiento antiarrítmico incluso guiado por estudio electrofisiológico, es inadecuada (4). La utilidad de la terapia antiarritmica con amiodarona no está muy clara.

## Conclusión

De todos los pacientes que fallecen debido a estenosis aórtica, el 20% se presentan como muerte súbita. En los pacientes que desarrollan síntomas como angina, síncope o disnea, la expectativa de vida disminuye rápida y drásticamente, por lo cual el reemplazo valvular aórtico debe realizarse en forma temprana en ellos, para prevenir la muerte súbita.

En ausencia de síntomas la sobrevida es excelente sin reemplazo valvular. Sin embargo, el paciente asintomático con EA severa deberá ser controlado en forma frecuente y cuidadosa y se indica la cirugía tan pronto como éste presente síntomas.

A todos los pacientes asintomáticos con EA severa se les debe realizar una prueba de esfuerzo, y si se demuestra pobre tolerancia al ejercicio deberán ser llevados a cirugía de reemplazo valvular.

En los pacientes con EA severa y arritmias ventriculares sostenidas, se debe considerar el implante de un cardiodesfibrilador.

Tabla 1

RECOMENDACIONES PARA LA ESTRAFICACIÓN DEL RIESGO DE MUERTE SÚBITA CARDÍACA EN ESTENOSIS AÓRTICA

| | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| **Antes del reemplazo valvular** | | |
| Pacientes sintomáticos | Clase I | C |
| Pacientes asintomáticos | | |
| Arritmia ventricular importante (TV inducida también en el EEF) | Clase IIa | C |
| Disfunción ventricular izquierda | Clase IIa | C |
| Respuesta anormal al ejercicio | Clase IIa | C |
| Grado de estenosis | Clase IIb | C |
| **Después del reemplazo valvular** | | |
| Arritmia ventricular importante | Clase IIa | C |

Tabla 2

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE MUERTE SÚBITA EN ESTENOSIS AÓRTICA

| | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| Desfibrilador automático implantable | Clase I | C |
| (Prevención secundaria) | Clase I | |
| Reemplazo valvular aórtico | Clase IIa | B |
| Amiodarona | | Opinión del Consenso |

## Bibliografía

1. Carabello BA. Aortic stenosis. N Engl J Med 2002; 346:677-681.
2. Olshausen KV, Witt T, Pop T, et al. Sudden cardiac death while weating a Holter monitor. Am J Cardiol 1991; 67: 381-6.
3. Pellika PA, Nishimura RA, Bailey KR, et al. Natural history of 610 adults with asymptomatic hemodynamically significant aortic stenosis over prolonged follow-up. J Am Coll Cardiol. 2001; 37( suppl A): 489A.
4. Martinez-Rubio A, Schwammenthal Y, Schwammenthal E, et al. Patients with valvular heart disease presenting with sustained ventricular tachyarrhythmias or syncope: results of programmed ventricular stimulation and long-term follow-up. Circulation 1997; 96: 500-8.
5. Otto CM, Burswash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. Circulation 1997; 95: 2262-70.

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


# Prolapso de válvula mitral y muerte súbita

Juan de Jesús Montenegro, MD.

## Definición y epidemiología

En el prolapso valvular mitral (PVM), conocido también como enfermedad de Barlow, hay una degeneración mixomatosa producida por la pérdida de la matriz fibrosa de la válvula que genera una deformidad en ella. Esta modificación lleva a una redundancia del tejido valvular y a un abombamiento que prolapsa en la aurícula izquierda durante la sístole. El PVM es un síndrome común, observado en pacientes de todas las edades y en ambos sexos, dos veces más frecuente en mujeres. Su diagnóstico puede ser casual durante un examen clínico o ecocardiográfico de rutina.

La historia natural del prolapso valvular mitral no está aún bien definida, aunque es una patología benigna que durante años permanece quiescente y asintomática. Las complicaciones descritas asociadas al PVM incluyen el desarrollo de insuficiencia valvular mitral, muerte súbita, endocarditis y tromboembolismo (2, 3). La prevalencia del prolapso valvular mitral (PVM) ha sido sobrestimada en el mundo como consecuencia de criterios ecocardiográficos disímiles, estimada generalmente entre rangos del 5% al 15% en algunos estudios.

Desde el punto de vista ecocardiográfico el PVM puede tener dos presentaciones:

*Prolapso valvular mitral primario o clásico:* definido como una protrusión en sístole de una de las valvas o del punto de coaptación valvular mitral en la aurícula izquierda de más de 2 mm y un espesor de la válvula mayor o igual a 5 mm.

*El prolapso valvular mitral no clásico:* definido ecocardiográficamente como una protrusión en sístole de una de las valvas o del punto de coaptación valvular mitral en la aurícula izquierda de más de 2 mm, pero un espesor de la válvula menor a 5 mm. Los pacientes con este tipo de prolapso se pueden considerar como una variante de la normal; el riesgo de eventos adversos en estos pacientes probablemente no difiera de la población general.

En el estudio de Framingham (1) la prevalencia del PVM en los 3491 pacientes examinados fue del 2,4%. Definido de forma más estricta, la prevalencia del PVM clásico fue del 1,3% y la prevalencia del PVM no clásico fue del 1,1%.

## Prolapso de la válvula mitral y muerte súbita cardíaca

Si bien el prolapso valvular mitral es una cardiopatía benigna, la muerte cardiaca súbita (MCS) ha sido reportada en asociación a ésta, pero no ha sido demostrada en forma concluyente. Los argumentos de un riesgo incrementado de muerte cardíaca súbita en pacientes con prolapso valvular mitral son basados en estudios retrospectivos, en reportes de casos de autopsias de pacientes cuyo único hallazgo es un PVM, en sobrevivientes de arresto cardíaco o en pacientes remitidos por arritmias ventriculares complejas de difícil manejo y como única anomalía se identifica un PVM (23). La incidencia de muerte cardíaca súbita está reportada entre 0% y 0,5% (2-7). Aún no se ha establecido una clara relación en el incremento de incidencia de muerte súbita en pacientes con PVM sin insuficiencia mitral, por el contrario el riesgo de MCS en pacientes con PVM e insuficiencia mitral está incrementado. Las arritmias ventriculares complejas o muerte súbita son más probables que ocurran en pacientes que presentan insuficiencia mitral severa y disfunción ventricular. Duren y col. (4) en un seguimiento de 300 pacientes a seis años reportaron una incidencia de muerte cardíaca súbita del 0,2% (tres pacientes mayores de 50 años) con demostración en la autopsia de insuficiencia mitral importante. Davies y col. (11) en 12 necropsias de pacientes con MCS y PVM demostraron la presencia de insuficiencia mitral en nueve de ellas. Kligfield y col (8) basados en este estudio de Davies hicieron una proyección sobre la 400.000 MCS anuales en Estados Unidos, con una prevalencia de PVM de 4%, 4.000 MCS podrían atribuirse a PVM: 2.700 MCS en pacientes con PVM e insuficiencia mitral significativa, 1300 pacientes con PVM sin insuficiencia mitral. El riesgo de MCS atribuible al prolapso valvular mitral seria de 1,9 por 10.000 pacientes, siendo más bajo que el riesgo atribuido de MCS en la población de Framingham sin enfermedad coronaria, que es del 7 por 10.000 y aún más baja que el riesgo de MCS por todas las causas confundidas, que es de 22 por 10.000 para la población adulta de los Estados Unidos. Para los pacientes con PVM e insuficiencia mitral importante se calculó una mortalidad anual de 94-188 por 10.000 lo cual es 50 a 100 veces mayor que en pacientes con PVM sin insuficiencia valvular mitral (8).

## Estratificación del riesgo de MSC en pacientes con prolapso valvular mitral

La causa final de muerte súbita es probablemente de origen arrítmico. La fibrilación ventricular es la causa frecuentemente puesta en evidencia, aunque el bloqueo aurioculoventricular (21) con una pausa prolongada, también ha sido reportado. Es difícil establecer quiénes son los pacientes a riesgo dado lo incierto de la relación del prolapso valvular mitral con muerte cardíaca súbita. Kligfield y col. identificaron como potenciales marcadores de riesgo de muerte súbita en prolapso valvular mitral, la presencia de insuficiencia mitral significativa, arritmias ventriculares complejas, intervalo QT prolongado, historia de síncope y palpitaciones.

En la revisión de Liberthson (18) sobre 60 casos de MCS en pacientes con PVM, cuatro de ellos tenían menos de 20 años, el más alto riesgo se encontró en pacientes con historia familiar de MCS, la existencia de síncope, las alteraciones electrocardiográficas en reposo y las arritmias ventriculares complejas, características similares al estudio de Nishimura (2). La prolongación del intervalo QT y el incremento de la dispersión del QT pueden ser marcadores útiles de mortalidad arrítmica (16,17). El estudio electrofisiológico es de poca utilidad ya que el pronóstico y utilidad terapéutica de las arritmias ventriculares inducidas en el laboratorio de electrofisiología en pacientes altamente sintomáticos es aún incierto (12,19). Las modificaciones del segmento ST en la pared infero-lateral han sido asociadas con la presencia de taquicardia ventricular o fibrilación ventricular (15). El ejercicio físico puede ser permitido en pacientes con PVM, sin embargo en pacientes de alto riesgo y en quienes la prueba de esfuerzo o el Holter revela un aumento de las arritmias o de los síntomas, puede ser prudente limitarlo (9, 10).

En pacientes con PVM la presencia de potenciales tardíos está incrementada sin que aumente el riesgo de MCS, igualmente la variabilidad del RR se encuentra disminuida (12, 14).

El mayor hallazgo ecocardiográfico asociado a MCS son las valvas mitrales redundantes, engrosadas o mixomatosas (2). La severidad de insuficiencia mitral es un factor menos claro de riesgo de muerte súbita, aunque exista mayor consenso sobre la presencia de insuficiencia valvular mitral en el PVM y la mayor frecuencia de complicaciones (2, 7, 13).

## Tratamiento

Aunque no hay estudios prospectivos controlados de terapia antiarrítmica en pacientes con prolapso valvular mitral, es claro que la mayoría de pacientes con PVM no requieren de tratamiento. El uso de betabloqueadores ha sido considerado en forma empírica como la medicación de elección para el manejo sintomático del paciente en quien ya que se ha demostrado una actividad simpática incrementada y prolongación del QT (8, 20).

No hay datos concluyentes en favor de una intervención preventiva que reduzca el riesgo de muerte súbita, y la estratificación se debe hacer de forma multifactorial teniendo en cuenta básicamente los antecedentes familiares de muerte súbita, síncope recurrente, edad (mayores de 50 años), la existencia de insuficiencia mitral significativa, válvula mitral aumentada de espesor y redundante, anormalidades de la repolarización, incremento del QT, aumento de la dispersión del QT y por último la presencia de arritmias ventriculares complejas en la monitoría Holter. Los pacientes con arresto cardíaco deben ser manejados con cardiodesfibrilador implantable (22).

Tabla 1

RECOMENDACIONES PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE MUERTE SÚBITA CARDÍACA EN PROLAPSO VALVULAR MITRAL SEGÚN EL *TASK FORCE* DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA (22).

| | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| Arresto cardíaco/Taquicardia ventricular | Clase I | C |
| Válvula mitral redundante/mixomatosa | Clase IIa | C |
| Historia familiar de muerte súbita | Clase IIa | C |
| Intervalo QT y dispersión QT | Clase IIb | C |
| Arritmia ventricular frecuente y compleja | Clase IIb | C |
| Insuficiencia valvular mitral | Clase IIb | C |
| Inducibilidad de arritmia ventricular | Clase IIb | C |
| Presencia de potenciales tardíos | Clase IIb | C |

Tabla 2

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE MUERTE CARDÍACA SÚBITA EN PROLAPSO VALVULAR MITRAL SEGÚN EL *TASK FORCE* DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE CARDIOLOGÍA (22).

| | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| ICD (en prevención secundaria) | Clase I | C |
| Beta-bloqueadores | Clase III | C |

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633



## Bibliografía


1. Freed LA, Levy D, Levine RA, et al. Prevalence and clinical outcome of mitral-valve prolapse. N Engl J Med 1999; 341: 1-7.
2. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C, Miller FA Jr, Ilstrup DM, Tajik AJ. Echocardiographically documented mitral-valve prolapse: long-term follow-up of 237 patients. N Engl J Med 1985; 313: 1305-1309.
3. Nishimura RA, McGoon MD. Perspectives on mitral-valve prolapse. N Engl J Med 1999; 341: 48-50.
4. Duren DR, Becker AE, Dunning AJ. Long term follow-up of idiopathic mitral valva prolapse in 300 patients: a prospective study. J Am Coll Cardiol 1988; 11: 42-47.
5. Boudoulas H, Schaal SF, Stang JM. Clinical spectrum and long term follow-up of isolated mitral valve prolapse in 119 children. Circulation 1980; 62: 423-429.
6. Zuppiroli A, Mori F, Devereux RB. Natural histories of mitral valve prolapse. Influence of patient selection on cardiovascular event rates. Ital Heart J 2001; 2: 107-14.
7. Zuppiroli A, Rinaldi M, Devereux RB. Natural history of mitral valve prolapse. Am J Cardiol 1995; 75(15): 1028-1032.
8. Kligfield P, Levy D, Devereux RB. Arrhythmias and sudden death in mitral valve prolapse. Am Heart J 1987; 113: 1298-1307.
9. Maron BJ, Mitchell JH. 26th Bethesda Conference: recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 845-899.
10. Jeresaty RM. Mitral valve prolapse: definition and implications in athletes. Am J Cardiol 1986; 7: 231-236.
11. Davies MJ, Moore BP, Braimbrigde MV. The floppy mitral valve: study of incidence, pathology and complications in surgical, necropsy and forensic material. Br Heart J 1978; 40: 468-481.
12. Babuty D, Cosnay P, Breuillac JC *et al*. Ventricular arrhythmia factors in mitral valve prolapse. Pacing Clin Electrophysiol 1994; 17: 1090–9.
13. Vohra J, Sathe S, Warren R, Tatoulis J, Hunt D. Malignant ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse and mild mitral regurgitation. Pacing Clin Electrophysiol 1993; 16: 387-93.
14. La Vecchia L, Ometto R, Centofante P. Arrhythmic profile, ventricular function, and histomorphometric findings in patients with idiopathic ventricular tachycardia and mitral valve prolapse: clinical and prognostic evaluation. Clin Cardiol 1998; 21(10): 731-5.
15. Campbell RW, Godman MG, Julian DG. Ventricular arrhythmias in syndrome of balloon deformity of mitral valve. Definition of possible high risk group. Br Heart J 1976; 38: 1053–7.
16. Tieleman RG, Crijns HJ, Wiesfeld AC. Increased dispersion of refractoriness in the absence of QT prolongation in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmias. Br Heart J 1995; 73: 37–40.
17. Kulan K, Komsuoglu B, Tuncer C, Kulan C. Significance of QT dispersion on ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse. Int J Cardiol 1996; 54: 251–7.
18. Liberthson RR. Sudden death from cardiac causes in children and young adults. N Engl J Med 1996; 334: 1039-1044.
19. Morady F, Shen E, Scheinmann MM. Programmed ventricular stimulation in mitral valve prolapse: analysis of 36 patients. Am J Cardiol 1984; 53: 135-138.
20. Johnson MS. Response of ventricular arrhymthias to propanolol in mitral valve prolapse. Alabama Med 1988; 58: 14-16.
21. Bharati S, Granston AS, Lev M. The conduction system in mitral valve prolapse syndrome with sudden death. Am Heart J 1981; 101: 667-670.
22. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert G, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2001; 22: 1374–1450.
23. Kligfield P, Devereux RB. Arrhythmia in mitral valve prolapse in P.J. Podrid and P.R. Kowey, Cardiac arrhythmia mechanisms, diagnosis, and management, ed. Williams and Wilkins 1995. p. 1259-1260.

# Origen anómalo de las arterias coronarias

Luis F. Pava Molano, MD.

## Introducción

La muerte súbita en ocasiones es desencadenada por enfermedad coronaria no aterosclerótica, sea adquirida como en el caso de las arteritis o de las disecciones coronarias espontáneas o por origen anómalo de las arterias coronarias (OAAC). Dichas condiciones deben ser sospechadas especialmente en pacientes jóvenes con angina o síncope relacionado con el esfuerzo.

## Epidemiología

Se estima que las anomalías coronarias representan el 20% de las muertes súbitas en personas menores de 35 años sin enfermedad cardíaca previa. La mayoría de informes coinciden en que las anomalías coronarias son la segunda causa de muerte súbita en jóvenes después de la miocardiopatía hipertrófica. Las estadísticas basadas en poblaciones referidas para coronariografía encuentran anomalías coronarias entre 1% y 5% de dicha población. En necropsia se encuentran hasta en el 0.3% (1). El uso generalizado de la ecocardiografía ha permitido aumentar el reporte de casos de anomalías coronarias y su relación con la muerte súbita.

## Importancia del problema

La muerte súbita en pacientes con anomalías coronarias ocurre sobre todo en hombres jóvenes y deportistas previamente sanos, que por lo general habían realizado el mismo tipo de esfuerzo con el que presentaron la muerte súbita o incluso ejercicios más intensos y repetidos. El carácter impredecible de los eventos y el elevado costo de prevenirlos en poblaciones de atletas, hace muy difícil afrontar el problema en poblaciones generales; de esta manera nos encontramos ante una enfermedad congénita potencialmente mortal y por lo general subvalorada. Desde el punto de vista médico, existe una falta de homogeneidad en la clasificación del tipo de anomalías y desde el punto de vista ecocardiográfico, con mucha frecuencia no se busca el origen normal y trayecto de las coronarias como parte de la evaluación integral de dicha exploración.

## Cuadro clínico

Las anomalías coronarias son causa de dolor torácico, muerte súbita, cardiomiopatía, síncope, disnea, infarto de miocardio y fibrilación ventricular. A partir de análisis post-mortem se ha podido inferir que aproximadamente un quinto de la población fallecida por muerte súbita debida a anomalías coronarias, tuvo síntomas de insuficiencia coronaria días a semanas previas al evento, y que muy rara vez los síntomas de angina fueron reproducibles mediante prueba de esfuerzo. A veces existe una sólida relación entre los síntomas y la anomalía coronaria como en el caso de origen anómalo de la coronaria izquierda desde la arteria pulmonar y el infarto de miocardio antero-lateral en neonatos. Otros síntomas frecuentemente encontrados y premonitorios son síncope y angina de esfuerzo (2). En el análisis de Basso y cols. se buscó identificar las características clínicas de los pacientes que habían fallecido súbitamente por anomalías coronarias y se observó que el 55% de los pacientes no tuvieron manifestaciones cardiovasculares. De los 27 pacientes fallecidos, 25 eventos ocurrieron durante el ejercicio y dos, poco después del mismo. A nueve se les había practicado electrocardiograma que había resultado normal y la prueba de esfuerzo había sido máxima normal en 6 pacientes a quienes se les había realizado. Cuando el paciente tiene origen anómalo de la coronaria izquierda que nace desde el tronco de la pulmonar, es decir sangre venosa irrigando las coronarias, se pueden observar infartos de cara antero-lateral u otros signos de cardiopatía isquémica entre los que destacan la insuficiencia cardíaca y las arritmias ventriculares. La isquemia miocárdica puede inducir desestabilización eléctrica con taquicardia ventricular o directamente fibrilación ventricular. Algunos pacientes con muerte súbita han referido dolor precordial intenso días o semanas antes del evento. Todos los pacientes monitorizados durante la muerte presentaron fibrilación ventricular. Hay pacientes con arterias coronarias anómalas y enfermedad aterosclerótica obstructiva de otras coronarias, pero esos pacientes usualmente son mayores de 40 años.

## Mecanismos

Los siguientes han sido propuestos para la isquemia aguda y la muerte arrítmica:

a. Compresión de la arteria coronaria izquierda entre el tracto de salida pulmonar y la aorta, b. Retorcimiento de la arteria a medida que se origina de la aorta, c. Compresión súbita del ostium de la arteria anómala por

expansión de la aorta y de la pulmonar durante el ejercicio y d. Espasmo y trombosis de la coronaria izquierda en el paso entre la pulmonar y la aorta.

Durante el ejercicio intenso, es probable que diferentes factores puedan inducir disfunción endotelial o autonómica conduciendo a espasmo coronario o trombosis en sitios anómalos de la circulación que en ausencia de flujo colateral producen colapso secundario o fibrilación ventricular como ocurre en las lesiones críticas del tronco izquierdo. Así, un test de ergonovina o de acetilcolina probablemente pudiera ser esencial en la evaluación pronóstica.

## Tipos de anomalías

Para el lector interesado se sugiere revisar la clasificación propuesta por Angelini y colaboradores, que se compone de las siguientes categorías (3):

1. Anomalías de origen y curso: a. Ausencia de tronco principal izquierdo, b. Localización anómala del ostium coronario dentro de la raíz aórtica o próxima al seno de Valsalva (alto, bajo o comisural), c. Localización anómala del ostium coronario fuera del normal seno aórtico, d. Origen anómalo del ostium coronario desde la cara opuesta y e. Arteria coronaria única.

2. Anomalías intrínsecas de la anatomía arterial coronaria: atresia o estenosis congénita del ostium coronario, ectasia o aneurisma coronario, etc.

3. Anomalías de la terminación coronaria: número disminuido de terminaciones arteriolares o capilares terminales, fístulas, etc.

4. Vasos colaterales anómalos.

## Evaluación

Las anomalías coronarias deben sospecharse en pacientes jóvenes, especialmente deportistas, que presentan dolor precordial típico durante el ejercicio físico o poco después y también cuando se presenta síncope de esfuerzo. La evaluación paraclínica en caso de sospecha incluye: electrocardiograma, ecocardiograma transesofágico, prueba de ejercicio (ejercicio convencional, isótopos, farmacológico, con ecocardiograma, etc). Infortunadamente los exámenes de estrés negativos no descartan la presencia de anomalías coronarias potencialmente malignas; es desalentador que en pacientes fallecidos de muerte súbita por anomalía coronaria, las pruebas de estrés fueron generalmente normales ante el máximo ejercicio. La resonancia nuclear magnética tiene utilidad en evaluar el origen de las coronarias y con ella se evita la inyección de contrastes o la radiación; sin embargo tiene limitación en el seguimiento del curso de la arteria más allá del origen, por lo que esta técnica no es de gran ayuda en determinar la presencia de fístulas o el origen de una coronaria fuera de los senos de Valsalva o de los vasos colaterales. La arteriografía coronaria es el patrón de oro ante la sospecha de anomalía coronaria. Si el origen de las coronarias es normal con un patrón de flujo normal, se puede descartar una anomalía coronaria con riesgo de muerte súbita.

## Anomalías de las arterias coronarias asociadas a muerte súbita

La mayoría de muertes súbitas ocurridas en pacientes con anomalías originadas en la aorta, han sido aquellas en que la arteria coronaria izquierda nace del seno de Valsalva anterior (4). La segunda causa es la arteria coronaria derecha originando del seno de Valsalva posterior izquierdo. Hay informes aislados de muertes súbitas en atletas con arteria coronaria única y han ocurrido más a menudo cuando la arteria nace del seno de Valsalva anterior que cuando se origina del seno de Valsalva posterior. También se han informado ocasionales muertes súbitas en casos de arteria coronaria izquierda hipoplásica. El mecanismo de la muerte súbita en pacientes con anomalías coronarias es casi siempre isquemia miocárdica aguda; éstas son deducciones lógicas de hallazgos necrológicos o interpretaciones de expertos. En la tabla 1 se muestran los grupos de edad y la actividad en la que encontraron la muerte súbita (5).

## Tratamiento

En pacientes mayores de 35 años sin síntomas de dolor torácico de esfuerzo, sin síncope o presíncope, el

Tabla 1
INCIDENCIA DE MUERTE CARDÍACA SÚBITA POR ANOMALÍAS CORONARIAS ARTERIALES EN DIFERENTES SERIES

| Edad (años) | Actividad | Nº muertes | % por anomalías coronarias |
|---|---|---|---|
| 8 – 66 | Ejercicio en general | 550 | 11 |
| < 40 | Población general | 162 | 0.6 |
| Media 17 | Atletas competitivos | 134 | 23 |
| 30-46 | Maratón y trotadores | 120 | 1.6 |
| Todas | Ejercicio en general | 62 | 0 |

hallazgo casual de una anomalía coronaria probablemente no tiene mayor importancia con respecto al riesgo de padecer muerte súbita y por lo general no necesitan tratamiento, pues las muertes súbitas se presentan en edades menores. Si el paciente tiene obstrucciones fijas en la coronaria anómala y en otras arterias, debe ser evaluado de igual manera que en la cardiopatía isquémica por aterosclerosis. En pacientes jóvenes con evidencia de isquemia como angina o isquemia miocárdica electrocardiográfica, historia de presíncope o síncope de esfuerzo, y tienen anomalía coronaria, se debe realizar cirugía de revascularización como by-pass o agrandamiento del ostium de la coronaria, removiendo la pared común de la arteria y de la aorta y realizar un ostium en forma de embudo.

## Evaluación del riesgo de muerte súbita

Aunque es posible que algunas anomalías se manifiesten bajo condiciones extremas como el ejercicio extenuante, no hay una forma clara de comprobar que ésta hipótesis es cierta. Los protocolos de estrés de esfuerzo habituales tienen valores predictivos extremadamente bajos. Las recomendaciones para evaluar el riesgo y tratar las anomalías coronarias para evitar la muerte súbita están basadas en análisis de reportes y en la opinión de expertos (6).

Tabla 2

PACIENTES CON ALTO RIESGO DE MSC POR ORIGEN ANÓMALO DE LAS CORONARIAS

| Cuadro clínico | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| Historia de paro cardíaco | Clase I | C |
| Jóvenes, especialmente hombres con dolor torácico de esfuerzo, síncope de esfuerzo y cambios en el ECG | Clase IIA | C |

Tabla 3

RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE MUERTE CARDÍACA SÚBITA EN PACIENTES CON ORIGEN ANÓMALO DE LAS CORONARIAS

| Clínica | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| Cirugía cardíaca | Clase I | C |

## Indicaciones de tratamiento de anomalías coronarias

También están basadas en reportes de casos y en opinión de expertos. Las siguiente es la recomendación para prevenir la muerte súbita en anomalías coronarias según el consenso europeo sobre muerte súbita.

## Bibliografía

1. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: Incidence, Pathophisiology and Clinical Relevance. Circulation 2002; 105: 2449-54.
2. Basso C, Maron BJ, Corrado D, Tiene G. Clinical profile of congenital coronary artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to suden death in Young Competitive Athletes. J Am Coll Cardiol 2001; 38: 1269-70.
3. Angelini P. Normal and Anomalous coronary arteries: definitions and classification. Am Heart J 1989; 117: 418-34.
4. Taylor AJ, Rogan KM, Virmani R. Sudden cardiac death associated with isolated congenital coronary artery anomalies. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 640-7.
5. Virmani R, Burke AP, Farb A. The pathology of wudden dardiac eeath in athletes. In: Williams RA, ed. The Athlete and Heart Disease. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2000. p. 249-272.
6. Priori S, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. European Heart J 2001; 22: 1374-1450.

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


# Puentes musculares coronarios

William Benítez Pinto, MD.

Los puentes musculares coronarios o puentes miocárdicos están constituidos por haces de fibras musculares que recubren una arteria coronaria epicárdica por un trayecto variable. Es una variable anatómica normal, en la cual, la arteria coronaria es sobrepasada por un corto segmento de miocardio (1). La incidencia reportada de puentes musculares en las coronariografías oscila entre 0.5% y 4.5% (2), mientras que en los estudios patológicos es del 15% al 85% según la serie (3). La arteria casi siempre afectada es la descendente anterior, aunque también puede observarse en las diagonales y rara vez en la circunfleja (4).

Su presentación angiográfica típica es el estrechamiento sistólico del vaso debido a compresión miocárdica transitoria. En la mayoría de las ocasiones dicho hallazgo no se comporta con alteraciones hemodinámicas significativas y aunque se piensa que generalmente los puentes miocárdicos son inocentes, en algunos casos puede observarse isquemia miocárdica, infarto, arritmias ventriculares malignas, bloqueos aurículo-ventriculares y muerte cardíaca súbita (5-7). Pueden ser únicos o múltiples y presentarse aislados o coexistir con otras lesiones coronarias. La longitud del puente miocárdico suele estar comprendida entre 4 y 25 mm.

Su expresión clínica es variable desde un hallazgo casual, asintomático hasta ocasionar muerte cardíaca súbita (8). Ocurre en el 30% al 50% de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica, y se ha sugerido como posible causa de muerte súbita en éstos enfermos.

Es de importancia clínica evaluar la severidad de los puentes miocárdicos (Tablas 1 y 2). Para evaluar su significado hemodinámico puede ser útil realizar prueba de esfuerzo, ecocardiograma estrés con dobutamina o perfusión miocárdica, y en algunos casos medir la velocidad del flujo por doppler intracoronario o mediante arteriografía coronaria con estrés dobutamina (9).

Los pacientes sintomáticos con puentes miocárdicos generalmente mejoran con beta bloqueadores (10). Los beta bloqueadores funcionan debido a su efecto inotrópico y cronotrópico negativos. Los nitratos incrementan el estrechamiento angiográfico sistólico y pueden empeorar los síntomas. En los pacientes refractarios debe considerarse cirugía (miotomía o bypass ), angioplastia o *stent* (9, 11, 12).

Tabla 1

RECOMENDACIONES DE ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE MCS EN PUENTES MIOCÁRDICOS

| | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| Antecedente de paro cardíaco o taquicardia ventricular sintomática | Clase I | C |
| Isquemia miocárdica probada | Clase II a | C |

Tabla 2

RECOMENDACIONES PARA PREVENIR MCS EN PUENTES MIOCÁRDICOS

| | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| Cirugía en pacientes isquémicos | Clase I | C |
| Betabloqueadores | Clase II a | C |
| Nitratos | Clase III | C |

## Conclusiones

El pronóstico a largo plazo de los puentes miocárdicos parece ser excelente, sin embargo, en algunos casos, pueden producir taquiarritmias ventriculares y muerte cardiaca súbita. En pacientes sintomáticos se realiza la arteriografía coronaria cuantitativa, análisis del flujo por doppler y ultrasonido intracoronario para caracterizar el puente miocárdico. El tratamiento médico con beta bloqueadores, la cirugía, la angioplastia o el *stent* pueden ser alternativas terapéuticas.

## Bibliografía

1. Frank RE. Myocardial bridging. J Insur Med 1999: 31: 31-34.
2. Binia M, Reig J, Martin S, Torrents A, Uson M, Petit M. Incidencia y características de los puentes miocárdicos detectados en una serie de 600 coronariografías. Rev Esp Cardiol 1988; 41: 517-22.
3. Ishii T, Hosoda Y, Osaka T et al. The Significance of myocardial bridges upon atherosclerosis in the left anterior descending coronary artery. J Pathol 1986, 148: 279-91.
4. Arjomand H, Alsalman J, Azain J, AminD. Myocardial bridging of left circumflex associated with acute myocardial infarction. J Invasive Cardiol 2000; 12: 431-34
5. Venkateshu KV, Mysorekor VR, Sanikop MB. Myocardial bridges . J Indian Med Assoc 2000; 98: 691-93.
6. Bestetti RB, Costa RS, Zucolotto S, Oliveira JS. Fatal outcomes associates with autopsy proven myocardial bridging of the left anterior descending coronary artery. Eur Heart J 1989; 10: 573-6.
7. Gow RM. Myocardial bridging: does it cause sudden death? Card Electrophysiol Rev 2002; 6: 112-4.
8. Arnau Vives MA, Martinez IV, Almenar L, Lalaguna LA, Ten Morro F, Palencia M. Puente miocárdico como causa de isquemia aguda. Descripción de caso y revisión de la bibliografía. Rev Esp Cardiol 1999; 52: 441-444.
9. Priori SG, Aliot A, Blomstrom-lundqvist C, Bossaert L, Breithard G, Brugada P et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2001; 22(16): 1413-4.
10. SchwarzER, Klues HG, Von DJ, Kleim I, Krebs W, Hanrath P. Functional, angiographic and intracoronary doppler flow characteristics in syntomatics patients with myocardial bridging: effect of short term intravenous betablocker medications. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 1637-45.
11. Smith SC, Taber MT, Rubiolio PA, Lasala JM. Acute myocardial infarction caused by a myocardial bridge treated with intracoronary stenting. Catheter Cardiovasc Diagn 1997; 42: 209-12.
12. Berry JF, Von mering GO, Schmalfuss C, Hill JA, Kerensky RA. Systolic compression of the left anterior descending coronary artery: a case series, review of the literature and therapeutics options including stenting. Cathet Cardiov Interv 2002, 56: 58-63.

# Displasia arritmogénica del ventrículo derecho

Luis C. Sáenz Morales, MD.

## Definición

La displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD) también conocida como cardiomiopatía arritmogénica ventricular derecha (CAVD), es un tipo de cardiomiopatía caracterizada por un progresivo reemplazo del miocardio por tejido fibro-adiposo (1, 2). En sus etapas iniciales compromete de manera típicamente regional al ventrículo derecho (VD), y tardíamente hacerse global e incluso comprometer el ventrículo izquierdo con relativa preservación del *septum* interventricular (1). Se manifiesta clínicamente por anormalidades estructurales y funcionales del VD, cambios electrocardiográficos en la despolarización y repolarización, presentación de arritmia ventricular y muerte súbita. Esta enfermedad puede ser de presentación familiar (30 %) con un patrón hereditario autosómico dominante, aunque una forma recesiva asociada a anomalías de la piel y del cabello (enfermedad de Naxos) ha sido reconocida.

## Diagnóstico

El patrón diagnóstico de oro es la demostración histológica del reemplazo miocárdico del VD por tejido fibroadiposo en una muestra anatómica obtenida en necropsia o cirugía (1). Eventualmente, puede hacerse con el estudio de especímenes obtenidos en biopsia de manera percutánea (cateterismo), sin embargo por el carácter regional de la enfermedad con frecuencia se obtienen falsos positivos (1). Debido a esta dificultad y a la existencia de múltiples etiologías que se pueden asociar con arritmias originadas en el VD, se han propuesto unos criterios diagnósticos comunes para tal fin (Tabla 1) estableciéndose el diagnóstico en presencia de dos criterios mayores o de un criterio mayor y uno menor o de cuatro menores (1).

## Historia natural

La prevalencia de esta enfermedad no ha sido bien definida pero se calcula de 1:1.000-1:10.000 habitantes (3). Se presenta predominantemente en adolescentes o adultos jóvenes siendo infrecuente su aparición en niños. El síntoma inicial puede ser síncope (29%) o arresto cardíaco (7-23 %) asociado a arritmia ventricular (3). Estudios recientes sugieren que esta enfermedad representa una de las mayores causas de muerte súbita cardíaca (MSC) en el grupo de pacientes menores de 35 años ("pre-enfermedad coronaria"), contribuyendo al 25 % de las muertes en atletas jóvenes (4). Aunque esta enfermedad se asocia predominantemente con arritmia y MSC, también puede observarse falla cardíaca congestiva durante su evolución (3).

Tabla 1

CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE DISPLASIA DEL VENTRÍCULO DERECHO

1. Disfunción y alteraciones estructurales globales y/o regionales (detectados por ecocardiografía, angiografía, resonancia nuclear magnética o ventriculografía isotópica).
   - Mayores:
     - Dilatación severa del VD y disminución de su FE sin compromiso del VI (o sólo ligera).
     - Aneurismas localizados del VD (áreas ascinéticas o discinéticas con abultamiento diastólico).
     - Dilatación segmentaria severa del VD.
   - Menores:
     - Ligera dilatación global del VD y/o reducción de su FE con VI normal.
     - Ligera dilatación segmentaria del VD.
     - Hipocinesia regional del VD.
2. Caracterización tisular:
   - Mayor:
     - Reemplazo del tejido miocárdico por tejido fibroadiposo en la biopsia endomiocárdica.
3. Anomalías de la repolarización:
   - Menor:
     - Inversión de ondas T en las derivaciones precordiales derechas (V2 y V3) (personas mayores de 12 años, en ausencia de BRD).
4. Anomalías en la despolarización/conducción:
   - Mayor:
     - Ondas épsilon o prolongación localizada (> 110 ms) del QRS en las derivaciones precordiales derechas (V1-V3)
   - Menor:
     - Potenciales tardíos (en el ECG de señal promediada).
5. Arritmias:
   - Menores:
     - Taquicardia ventricular con morfología de BRI (sostenida o no sostenida) (en ECG, Holter o prueba de esfuerzo)
     - Ectopia ventricular frecuente (>1000/24 horas en T. Holter).
6. Historia familiar:
   - Mayor:
     - Enfermedad familiar confirmada en autopsia o cirugía.
   - Menores:
     - Historia familiar de muerte súbita prematura (<35 años) con sospecha de ser secundaria a displasia VD.
     - Historia familiar (diagnóstico clínico basado en estos criterios).

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


## Arritmia ventricular

Es la mayor y más peculiar manifestación de la DAVD razón por la cual se adhirió el calificativo "arritmogénica" a su nombre. La taquicardia ventricular monomórfica (TVM) con morfología de bloqueo de rama izquierda, es la arritmia más frecuentemente observada en esta patología (70%-92%) la cual puede tener eje eléctrico superior, intermedio o inferior en el plano frontal (5) y cuyo mecanismo probable propuesto es el de re-entrada. Sin embargo, el espectro de presentación puede variar desde la ectopia ventricular asintomática (de igual morfología a la TV) hasta la taquicardia ventricular polimórfica mal tolerada hemodinámicamente (3).

## Muerte súbita

Está relacionada con arritmia secundaria a inestabilidad eléctrica ventricular, puede presentarse en cualquier momento durante el curso de la enfermedad y se desencadena frecuentemente durante el ejercicio (6). Existe amplia variación en la prevalencia de MS reportada, siendo del 13 % en un estudio (7) y sin haberse reportado casos en una serie de 16 pacientes seguidos por 8.4 años por Marcus y Fontaine (8).

## Estratificación de riesgo

La información existente es limitada a las observaciones de pequeños estudios que incluyen pacientes quienes han presentado arritmia y han sido remitidos a centros de referencia. Por esta razón y por la ausencia de grandes estudios de seguimiento que incluyan pacientes asintomáticos, aún no se han definido los factores predictivos de riesgo (3), sin embargo las siguientes son las variables implicadas.

### Historia familiar y variables demográficas

La manifestación de la enfermedad en pacientes de edad joven (<20 años) fue inicialmente sugerida como factor de riesgo debido a la alta incidencia de MS observada en este grupo de edad comparada con la de los pacientes en quienes la enfermedad se manifiesta en edad tardía (9). No obstante, estos hallazgos no fueron reproducidos en un estudio clínico-patológico multicéntrico recientemente reportado (10). Igualmente, no se ha podido definir el verdadero valor predictivo de riesgo del antecedente familiar de MS en presencia de la enfermedad (3).

### Síncope

Si bien algunas observaciones han sugerido que los pacientes con DAVD que han presentado síncope tienen peor pronóstico, este hallazgo no fue demostrado en una serie de seguimiento a largo plazo en el que se reportó que al menos 10 % de los pacientes sin episodios sincopales previos murieron súbitamente (8).

### Cambios en la estructura ventricular

Se ha observado un incremento en la incidencia de MS en los pacientes con compromiso difuso del VD (55%) y en los que presentan compromiso asociado del VI (36-56 %) comparados con las formas localizadas de la enfermedad en el VD (8 %) (10-12). Así mismo, se ha reportado que la extención del compromiso al VI es un factor de riesgo de aparición de fibrilación ventricular (FV) y MS con una sensibilidad del 56% y especificidad del 86% (12) en un estudio.

### Dispersión del QT y análisis del ST-T

Debido a las observaciones contradictorias respecto a su poder predictivo, aún no se ha definido su valor para estratificación de riesgo en esta patología (3).

### Electrocardiograma (ECG) de señal promediada

La prevalencia de potenciales tardíos en DAVD varía del 47%-91% (3). De manera retrospectiva se ha encontrado correlación entre su presencia y la severidad de la enfermedad, y se considera como un factor independiente de riesgo para la aparición de TV sostenida y FV en pacientes con dilatación ventricular asociada (13).

### Test de Holter y test de ejercicio

Aunque pueden tener valor diagnóstico se consideran con pobre valor predictivo para la identificación de pacientes con riesgo de presentar TV o MS (3).

### Aparición espontánea de arritmias

Se ha reportado que la aparición de TV sostenida se asocia con la presencia de anormalidades estructurales del VD y/o del VI (3). Se considera que este grupo de pacientes tiene riesgo incrementado de MS cuando no es tratado (3). En un estudio de seguimiento de 50 pacientes con DAVD y TV con morfología de BRI, se observó que los que tenían eje frontal superior o intermedio presentaban compromiso difuso del VD a diferencia de los que presentaban eje frontal inferior, quienes mostraban un compromiso localizado o una forma oculta de la enfermedad (5). No se ha demostrado que el tipo de arritmia ventricular tenga valor predictivo para la aparición de MS (3), así como tampoco se ha definido el significado pronóstico de la presencia de TV no sostenida (3).

## Estudio electrofisiológico (EEF)

En pacientes quienes han presentado TV monomórfica sostenida, la tasa de inducción de arritmia sostenida es del 57%-94% (3). El amplio rango de inducibilidad obedece a las diferencias en la población estudiada así como al protocolo empleado. De esta manera, la tasa de inducibilidad de arritmia ventricular sostenida en pacientes con formas localizadas de la enfermedad o compromiso exclusivo del VD es del 50%-82 %, mientras que es del 18% cuando hay compromiso izquierdo o cuando el paciente ha presentado FV (11, 14). En cuanto a su valor pronóstico, un estudio reportó que los pacientes con DAVD y crecimiento del VD, fracción de eyección reducida (<40%), hipo o aquinesia de tres o más segmentos del VD y lesiones en sacabocado en más de dos segmentos y a quienes se les induce arritmia ventricular sostenida en el EEF tienen alto riesgo de presentar MS (12).

## Tratamiento

Debido a que el estrés mental y el ejercicio se consideran los desencadenantes más frecuentes de MS (23%-100%) en pacientes con DAVD, los pacientes con esta patología deben evitar la práctica deportiva de competencia (3). Igualmente, las personas asintomáticas que inician una actividad deportiva de competencia o los familiares en primer grado de pacientes con DAVD deben evaluarse con ECG de superficie de 12 derivaciones, prueba de esfuerzo, ECG de señal promediada y ecocardiograma para descartar la presencia de esta enfermedad (3).

En cuanto al manejo de pacientes con DAVD se han hecho algunas observaciones retrospectivas o prospectivas no aleatorizadas en quienes ya han presentado arritmia ventricular. No hay información disponible que defina pautas de manejo del paciente asintomático lo cual a su vez está condicionado por la ausencia de factores predictivos de riesgo bien definidos.

### Tratamiento farmacológico

Previamente se ha observado que los pacientes que han presentado TV monomórfica sostenida tienen mejor pronóstico a largo plazo cuando son tratados médicamente comparados con los que no reciben terapia alguna (14, 15). En un estudio diseñado para determinar la efectividad del uso de fármacos antiarrítmicos (AAA) en estos pacientes, se comparó la eficacia del manejo con fármacos de la clase I (a, b, c), betabloqueadores, calcioantagonistas, amiodarona y sotalol en pacientes con TV inducible y no inducible en estudio electrofisiológico (EEF) (16). La efectividad del antiarrítmico fue medida por la ausencia de reinducibilidad en el EEF (para las inducibles) y la ausencia de arritmia ventricular en T. Holter o P. de esfuerzo para las no inducibles. El estudio documentó que en ambos grupos (inducibles y no inducibles) el sotalol fue el medicamento más efectivo en la prevención de reaparición de arritmia ventricular (68 % y 83 % respectivamente). A diferencia, los AAA de clase I raramente fueron efectivos en ambos grupos. En el grupo de TV inducible la inefectividad del sotalol predijo igual resultado para el uso de amiodarona.

### Ablación con radiofrecuencia (RF)

Este procedimiento generalmente es reservado para grupos muy seleccionados de pacientes en quienes el manejo AAA ha sido inefectivo (20-30%) (amiodarona, sotalol) o hay intolerancia a los mismos (3). Se debe tener en cuenta que debido al sustrato anatómico de la enfermedad (infiltración grasa progresiva en múltiples sitios) la efectividad inmediata del procedimiento es < 40% (17) y con recurrencia del 17% a los 18 meses y del 60% a los 4 años (18). Por esta razón, esta terapia se debe considerar como complementaria y no como tratamiento único.

### Cardiodesfribrilador implantable (CDI)

A diferencia de la arritmia ventricular en presencia de enfermedad coronaria, hasta el momento no se dispone de grandes estudios clínicos que evalúen el uso de este tipo de dispositivos en DAVD. Sin embargo, es de aceptación general su indicación en pacientes de alto riesgo de muerte súbita cardíaca (MSC) como los resucitados de arresto cardíaco, los que presentan intolerancia o inefectividad a los fármacos sin éxito en un procedimiento de ablación y los que presentan TV con compromiso biventricular (3, 19). Como se mencionó no se dispone de estudios clínicos que evalúen su uso en prevención primaria y no hay pautas definidas para el implante de CDI en este contexto (3), no obstante, hay poblaciones de alto riesgo de MSC en quienes podría existir algún beneficio como en los pacientes con dilatación y disfunción significativas del VD con compromiso multisegmentario del mismo e inducción de arritmia ventricular sostenida en EEF o en pacientes con compromiso biventricular significativo (12).

Como se había mencionado, las terapias anteriormente descritas son complementarias reportándose control de la arritmia ventricular hasta en el 81% a 93% en una serie consecutiva de 50 pacientes seguidos durante 16 años cuando se combina la terapia de RF con otras formas de tratamiento como el CDI (17).

## Conclusiones

Teniendo en cuenta que en DAVD no existen grandes estudios clínicos que permitan definir con claridad pautas para la estratificación de riesgo y manejo de la arritmia ventricular y MSC en estos pacientes, las siguientes son recomendaciones basadas en estudios limitados y opiniones de expertos disponibles:

- No existen factores de riesgo de MSC bien definidos, sin embargo la presencia de compromiso difuso del VD y la extensión de la enfermedad al VI parecen ser marcadores de peor pronóstico. La identificación de potenciales tardíos en el ECG de señal promediada puede tener algún valor en la predicción de riesgo cuando se combina con la presencia de dilatación ventricular.

- Los pacientes que han presentado arritmia ventricular tienen mejor pronóstico cuando son tratados que cuando no.

Respecto a las indicaciones de tratamiento se recomienda:

1. Cuando se indica manejo farmacológico el antiarrítmico recomendado de primera elección es el sotalol o la amiodarona; como terapia alterna betabloqueadores o calcioantagonistas (Indicación clase I, nivel de evidencia B).

2. La ablación con RF debe considerarse como terapia complementaria en pacientes refractarios al manejo con AAA o con intolerancia a los mismos. (Indicación clase II b, nivel de evidencia C).

3. El implante de CDI se indica en pacientes recuperados de arresto cardíaco o con arritmia ventricular no controlable con otras terapias (AAA o ablación) y en pacientes con TV con compromiso difuso del VD o biventricular (Indicación clase I, nivel de evidencia C).

No hay consenso respecto a su uso en prevención primaria.

## Bibliografía

1. Mc Kenna WJ, Thiene G, Nava A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericadial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. Br Heart J 1994; 71: 215-8.
2. Richardson P, Mc Kenna WJ, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/ International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies (news). Circulation 1996; 93: 841-2.
3. Priori S. G, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2001; 22: 1373-1450.
4. Shen WK, Edwards WD, Hammill SC et al. Sudden unexpected nontraumatic death in 54 joung adults: a 30-year population-based study. Am J Cardiol 1995; 76: 148-52.
5. Buja G, Miorelli M, Turrini P. Clinical presentation and arrhythmias. In Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia. Nava A. Elsevier, Amsterdam The Nethederlands. 1997.
6. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden Death. In: Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia. Nava A. Elsevier, Amsterdam The Nethederlands. 1997.
7. Blomstrom-Lundqvist C, Sabel CG, Olsson SB. A long-term follow-up of 15 patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Br Heart J 1987; 58: 477-488.
8. Marcus FI, Fontaine GH, Frank R, et al. Long-term follow-up in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Eur Heart J 1989; 10 (Suppl D): 68-73.
9. Daliento L, Turrini P, Nava A, et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in young versus adult patients: similarities and differences. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 655-64.
10. Corrado D, Basso C, Thiene G, et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomiopathy/dysplasia: a multicenter study. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1512-20.
11. Peters S. Right ventricular cardiomyopathy: diffuse dilatation, focal dysplasia or biventricular disease. Int J Cardiol 1997; 62: 63-7.
12. Peters S. Left ventricular impairment in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: what we can learn from angiography. Cardiology 1995; 86: 473-6.
13. Turrini P, Angelini A, Thiene G, et al. Late potentials and ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Am J Cardiol 1999; 83: 1214-9.
14. Leclerq JF, Coumel P. Characteristics, prognosis and treatment of the ventricular arrhythmias of right ventricular dysplasia. Eur Heart J 1989; 10 (Suppl D): 61-7.
15. Berder V, Vauthier M, Mabo P et al. Characteristics and outcome in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Am J Cardiol 1995; 75: 411-4.
16. Wichter T, Borggrefe M, Haverkam W et al. Efficacy of antiarrhythmics drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. Circulation 1992; 86: 29-37.
17. Fontaine G. Ventricular tachycardia catheter ablation in arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a 16-year experience. Curr Cardiol Rep 2000; 2(6): 489-506.
18. Wichter T, Hindrinks G, Kottkamp H, et al. Catheter ablation of ventricular tachycardia. In Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia. Nava A. Elsevier, Amsterdam The Nethederlands. 1997.
19. Marcus F, Fontaine G. Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy: A Review. PACE 1995; 18: 1298-1314.

# Muerte súbita en disfunción del nodo sinusal y alteraciones de la conducción aurículo-ventricular

Miguel A. Vacca Carvajal, MD.

## Introducción

La muerte súbita constituye un problema de grandes magnitudes para la sociedad y los sistemas de salud. A pesar de que conocemos las alarmantes cifras del fenómeno y algunas poblaciones de alto riesgo, la «gran masa» de sujetos susceptibles de la entidad no son fácilmente identificables por ausencia de estratificadores de riesgo adecuados y ajustados a los diferentes substratos involucrados en su génesis (1). Aunque la verdadera incidencia de la muerte súbita cardíaca (MSC) es difícil de establecer, se sabe por diferentes series reportadas en estudios de Holter de la década de los 80, que las bradiarritmias son responsables de un 20% de los episodios de MSC documentada. Esta cifra puede ser mayor según la cardiopatía de base especialmente en las miocardiopatías dilatadas idiopáticas (2). El término bradiarritmia incluye un amplio rango de condiciones que afectan la generación y propagación del estímulo eléctrico cardíaco desde el nodo sinusal hasta el sistema His-Purkinje. De esta manera, la enfermedad del nodo sinusal en todas sus formas clínicas y los bloqueos aurículo-ventriculares e intraventriculares, pueden manifestarse como muerte súbita, aunque su historia natural más frecuente se relaciona con episodios de presíncope y síncope así como deterioro de la clase funcional y falla cardíaca (1, 2).

## Disfunción del nodo sinusal y muerte súbita cardíaca

La aparente relación entre la DNS y la MSC no ha sido evaluada sistemáticamente. Sin embargo, se tiene información de que algunos episodios de bradicardia severa o pausas, pueden llevar a una MSC por falta de ritmo de escape o por taquiarritmias ventriculares secundarias a anormalidades de la repolarización pausa-dependientes (1, 2). La duración de las pausas, la mala función ventricular y el síncope con trauma moderado a severo, han sido sugeridos como predictores de MSC en esta condición. La información más reciente al respecto procede de los datos de los estudios del monitor de eventos implantable. La estimulación auricular o bicameral permanente mejora los síntomas y la calidad de vida, reduce la morbilidad y la incidencia de fibrilación auricular pero su impacto en la sobrevida no es claro.

## Alteraciones de la conducción aurículo-ventricular e intraventricular

La historia natural de los trastornos de conducción AV e intraventricular deriva de estudios observacionales realizados hace 2 a 3 décadas. Estas condiciones se relacionan frecuentemente con presíncope y síncope, pero rara vez con MSC.

La estimulación cardíaca con marcapasos definitivo claramente mejora la calidad de vida de estos pacientes, pero su impacto en reducción de la MSC no está bien establecida (2, 3).

## Anormalidades adquiridas de la conducción AV

Diferentes estudios en población sana han documentado la presencia de BAV de primer grado (PR> 200 mseg) sin que éste conlleve un aumento de morbimortalidad, especialmente si el corazón es estructuralmente sano (4). Sin embargo, en pacientes con cardiopatía estructural, el clínico debe estar pendiente de la probabilidad de deterioro de la conducción AV. La progresión del BAV se describió inicialmente a partir de series de casos sin lograr establecer claros factores de riesgo. Posteriormente, con el advenimiento del estudio electrofisiológico se estableció una clara relación entre la localización anatómica del trastorno de conducción y su probabilidad de progresión a BAVC. Infortunadamente el electrocardiograma no es un elemento fiable para determinar el sitio del trastorno de conducción y predice de forma inexacta el tiempo de conducción entre el haz de His y el ventrículo (intervalo HV) que ha sido descrito como predictor de severidad del trastorno de conducción (4, 5). El BAV tiene una amplia gama de manifestaciones clínicas que van desde sujetos asintomáticos y leves trastornos cognoscitivos hasta MSC pasando por el presíncope, el síncope y el deterioro de la clase funcional o falla cardíaca. Cuando la clínica es florida usualmente su diagnóstico es sencillo, sin embargo en algunas condiciones como el bloqueo AV paroxístico, incluso el estudio electrofisiológico, puede ser normal y el diagnóstico se realiza con monitores de eventos implantados o durante una de las crisis en la conducción. Los estudios que han analizado la probabilidad de progresión del trastorno de conducción tienen algunas limitaciones ya que en su mayoría corresponden a series de casos, que no incluyen un análisis estratificado de acuerdo al tipo de cardiopatía

estructural, que es probablemente el factor clínico más relevante.

Desde el punto de vista electrofisiológico, el principal predictor de bloqueo es el nivel anatómico en el sistema de conducción donde se genera el trastorno. De esta manera, los BAV que se generan por debajo del haz de His tienen mayor tendencia a progresar a BAVC, y aunque la frecuencia anual de progresión no es tan alta, es importante la terapia preventiva dadas las complicaciones que se pueden generar durante su aparición (muerte súbita, síncope, trauma, etc.). En muchos casos los síntomas del paciente definen la conducta, sin ser necesario establecer exactamente el nivel del bloqueo.

En el BAV de I grado la progresión a BAVC es muy baja y oscila entre 0.6% en pacientes con HV normal, hasta 4.5% en 5 años cuando el HV está prolongado. En casos en los que el paciente con BAV de I grado tenga bloqueo bifascicular y HV> 90 mseg está justificado el implante de marcapasos definitivo (3,4). En el BAV de II grado Mobitz I la incidencia de progresión es similar al BAV de I grado. En el tipo Mobitz II la progresión está directamente relacionada con el nivel del bloqueo, llegando a ser del 3% al 14% según diferentes series en seguimiento a 5 años. La progresión a BAVC en estos casos es mayor si se documentan secuencias fijas de bloqueo (2:1, 3:1) (3, 4).

Estudios no aleatorizados sugieren firmemente que el marcapasos definitivo mejora la sobrevida de pacientes con BAV de III grado, especialmente cuando la presentación clínica fue síncope. El impacto directo de esta terapia en su manifestación como MSC es incierta (2, 3). Los bloqueos auriculoventriculares de I grado y de II grado Mobitz I no determinan aumento de la morbimortalidad con relación a sujetos sin prolongación del PR. Sin embargo, en pacientes con Mobitz II la progresión a BAV completo puede manifestarse como MSC aunque en raras ocasiones. En pacientes con BAV completo tenemos evidencia de algunos experimentos clínicos no aleatorizados que sugieren mejoría de la sobrevida con la estimulación cardíaca permanente. En aquellos casos de BAV de III grado paroxístico no se tiene evidencia de reducción de la MSC con el implante de marcapasos definitivo.

## Bloqueo aurículo-ventricular congénito

La MSC puede ser la manifestación clínica inicial en pacientes con BAV congénito previamente asintomáticos. Igualmente, el mecanismo son pausas sin ritmo de escape adecuado o arritmias ventriculares mediadas por alteración en la dispersión de la refractariedad condicionada por las pausas de la bradiarritmia. Los principales factores de riesgo para el desarrollo de la MSC en este contexto son la presencia de cardiopatía congénita estructural asociada, síncope, QT prolongado, FC menor a 50 lpm y QRS ancho. En estos pacientes hay indicación de implante de marcapasos definitivo. Durante los últimos años se ha obtenido información observacional, que sugiere que el implante de marcapasos podría aumentar la sobrevida de pacientes con BAV congénito asintomático sin estos factores, relacionado con la disminución de arritmias ventriculares pausa-dependientes.

## Bloqueo bifascicular y trifascicular

Estudios prospectivos en pacientes asintomáticos con bloqueo bifascicular crónico han demostrado que su progresión a BAV completo es lento (6, 7) y que la causa más frecuente de MSC son las taquiarritmias ventriculares, especialmente en pacientes ancianos, con mala función ventricular o historia de enfermedad coronaría. Por lo anterior, algunos expertos indican la realización de un estudio electrofisiológico con el fin de evaluar la inducibilidad de arritmia ventricular. En los pacientes con bloqueo bifascicular o trifascicular que se manifiestan clínicamente con síncope no hay evidencia de disminución de la MSC con el implante de marcapasos. Esto probablemente porque el mecanismo de la MSC puede ser secundario a taquiarritmias ventriculares mediadas por la cardiopatía de base (8).

Los datos existentes de la capacidad predictiva de la prolongación del intervalo HV de eventos mayores en pacientes con bloqueos bi y trifasciculares, es controvertida. El punto de corte en 75 mseg tiene un pobre papel en la predicción de dichos eventos. Algunos autores identificaron que un HV mayor de 100 mseg clasifica un grupo particular de alto riesgo de MSC por bradiarritmia. En estos pacientes el marcapasos definitivo es esencial.

El significado del bloqueo de rama como marcador independiente de MSC no es claro. Su importancia parece estar en su relación con la presencia de cardiopatía estructural y especialmente para pacientes con cardiopatía isquémica.

## Bloqueo AV en el infarto agudo de miocardio

El pronóstico de los pacientes con infarto agudo de miocardio que presentan trastornos de la conducción, se relaciona claramente con la extensión y localización del infarto así como el tipo de trastorno de conducción desarrollado. Los infartos anteriores asociados a trastornos persistentes de la conducción intraventricular, excepto el compromiso fascicular antero-superior, conllevan un pronóstico desfavorable no sólo por la progresión del trastorno de la conducción sino también por el desarrollo de arritmias ventriculares malignas (10, 11). La presencia, por ejemplo, de bloqueo de rama izquierda y bloqueo AV avanzado, así como de bloqueo de rama derecha en conjunto con hemibloqueo de la rama izquierda es claramente ominoso (11). Igualmente, el bloqueo fascicular alternante es una condición de mal

pronóstico y requiere el implante urgente de marcapasos profiláctico. Aunque la era trombolítica disminuyó la frecuencia de desarrollo de bloqueo AV y la necesidad de estimulación temporal, si éste se desarrolla la mortalidad de esta población persiste alta. El bloqueo AV secundario a infarto inferior usualmente tiene un pronóstico benigno y es transitorio, de esta manera la estimulación cardíaca permanente no se sugiere a menos que el bloqueo persista más de dos semanas.

## Bloqueo AV post ablación

La ocurrencia de taquicardia ventricular polimórfica, otras taquiarritmias ventriculares y MSC posterior a la ablación completa del nodo AV ocurre hasta en el 3% de los pacientes llevados a este procedimiento (12, 13). El mecanismo no es claro pero nuevamente se sospecha prolongación de la repolarización y alteraciones de la refractariedad pausa-dependientes principalmente en las primeras 24 horas después del procedimiento y en aquellos pacientes que tenían previamente prolongación de la repolarización (14, 15). La recomendación es realizar estimulación cardíaca a altas frecuencias especialmente en el período vulnerable de las primeras 24 horas posteriores al procedimiento.

## Muerte súbita en pacientes portadores de marcapasos

Los datos disponibles estiman que del 12% al 31% de los pacientes con marcapasos definitivos pueden presentar un episodio de MSC meses o años después del implante (14). La MSC fue tres veces mayor en los primeros 12 meses del implante que en los años subsecuentes. Los mecanismos pueden ser múltiples y relacionados con la cardiopatía de base; algunos autores sugieren que puede haber relación de estos episodios con fallos en el sensado o estimulación asincrónica que fueran el gatillo de arritmias ventriculares malignas.

## Trastornos de la conducción en transplante cardíaco

La frecuencia de disfunción sinusal y los problemas de la conducción observados en el postoperatorio del transplante cardíaco ortotópico están relacionados con el tiempo de isquemia y el grado de rechazo. En la fase extrahospitalaria el mecanismo está condicionado por rechazo agudo y crónico o fibrosis relacionada con el uso de ciclosporina y ateroesclerosis acelerada. En una serie de 257 pacientes Palet y colaboradores documentaron una prevalencia de MSC de 9.7% en el seguimiento, 20% de ellas en el primer año post transplante (16). En estas muertes tempranas el mecanismo se relacionó tanto con bradiarritmias por disfunción sinusal y BAV como con taquiarritmias ventriculares.

Tabla 1

PACIENTES DE ALTO RIESGO PARA MUERTE SÚBITA POR BRADIARRITMIAS (2)

| Condición | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| BAV adquirido | | |
| BAV III grado | Clase IIa | C |
| BAV II grado Mobitz II | Clase IIa | C |
| Síncope | Clase IIa | B |
| Cardiopatía estructural o falla cardíaca | Clase IIa | C |
| BAV congénito | | |
| Síncope | Clase I | B |
| QTc prolongado | Clase I | B |
| Cardiopatía congénita | Clase I | C |
| Bloqueo bi y trifascicular crónico | | |
| Cardiopatía coexistente o falla cardíaca | Clase I | B |
| Síncope | Clase IIa | B |
| HV mayor 100 mseg o bloqueo infrahisiano | Clase IIa | C |
| Inducibilidad en estudio electrofisiológico | Clase IIa | B |

Tabla 2

RECOMENDACIÓN PARA LA PREVENCIÓN DE MSC POR BRADIARRITMIAS (2)

| Condición | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| Marcapasos definitivo en pacientes de alto riesgo | Clase I | C |

## Bibliografía

1. Dunbar S, Ellenbogen K., Epstein A. Sudden Cardiac Death: Past, present and future. Monographic Series American Heart Association. Futura Publishing Company 1997.
2. ESC Guidelines. Committee for practice guidelines and policy conferences to improve the quality of clinical practice and patient care in Europe. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2001; (22): 1374-1450.
3. Rosenqvist M, Nordlander R. Survival in patients with permanent pacemakers. Griffin J. Cardiology Clinics: Cardiac Pacing 1992; 10(4): 691-704.
4. Josephson M. Clinical cardiac electrophysiology: Techniques and Interpretations. Chapter 5: Atrioventricular Conduction Lea & Febiger, Philadelphia, 1993. p. 96-116.
5. Josephson M. Clinical cardiac electrophysiology: miscellaneus phenomena related to atrioventricular conduction Chapter 7 Lea & Febiger, Philadelphia, 1993. p. 150-166.
6. McAnulty J, Rahimtoola S. Natural history of «high-risk» bundle-branch block: final report of a prospective study. N Engl J Med. 1982 Jul 15;307(3):137-43.
7. Denes P, Dhingra R, et al. Sudden death in patients with chronic bifascicular block. Arch Intern Med. 1977;137(8):1005-10.
8. Peters RW, Scheinman M, Modin C. Prophylactic permanent pacemakers for patients with chronic bundle branch block. Am J Med 1979; 66(6): 978-85.
9. Col JJ, Weinberg S. The incidence and mortality of intraventricular conduction defects in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1972; 29(3): 344-50.
10. Ginks WR, Sutton R. Long-term prognosis after acute anterior infarction with atrioventricular block. Br Heart J 1977; 39(2): 186-9.
11. Lamas GA, Muller JE. A simplified method to predict occurrence of complete heart block during acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1986 Jun 1;57(15):1213-9.
12. Geelen P, Brugada J, Andries E, Brugada P. Ventricular fibrillation and sudden death after radiofrequency catheter ablation of the atrioventricular junction. Pacing Clin Electrophysiol. 1997 Feb;20(2 Pt 1):343-8.
13. Kapoos KG, Kranidis AJ, Anthopoulus LP. Torsades de pointes following radiofrequency catheter His ablation. Int J Cardiol. 1996 Dec 6;57(2):177-9.
14. Zehender M, Buchner C, Meinertz T. Prevalence, circumstances, mechanisms, and risk stratification of sudden cardiac death in unipolar single-chamber ventricular pacing. Circulation 1992; 85(2): 596-605.
15. Satoh T, Zipes D. Rapid rates during bradycardia prolong ventricular refractoriness and facilitate ventricular tachycardia induction with cesium in dogs. Circulation 1996; 94: 217-27.
16. Patel VS., Lim M., Massin E. Sudden cardiac death in cardiac transplant recipients. Circulation 1996; 94(9 Suppl): II273-7.

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


# Muerte súbita en el atleta

Juan José Bermúdez Echeverry, MD.

## Introducción

La muerte cardíaca súbita (MCS) en el atleta de alta competición es una entidad causada usualmente por una enfermedad cardiovascular no sospechada con numerosas consecuencias éticas, sociales y un gran impacto médico-legal (1). Un atleta competitivo es quien participa en un deporte individual o de equipo, que requiere de un entrenamiento programado y de una competición regular (2, 3). El atleta élite, puede cursar con un amplio espectro de arritmias y alteraciones electrocardiográficas debidas a un tono vagal incrementado y disminución del tono simpático que acompaña a su acondicionamiento físico (Tabla 1) (4).

Tabla 1
CAMBIOS Y ALTERACIONES ELECTROCARDIOGRÁFICAS EN EL ATLETA

| |
|---|
| · Pausa sinusal |
| · Arritmia sinusal respiratoria |
| · Bradicardia sinusal |
| - Ritmo de la unión |
| - Extrasístole auricular |
| · Extrasístole ventricular |
| · Prolongación del intervalo PR (bloqueo AV grado I ) |
| · Fenómeno de Wenckebach |
| · Bloque A-V avanzado |
| · Criterio de voltaje para hipertrofia ventricular izquierda |
| · Criterio de voltaje para hipertrofia ventricular derecha |
| · Elevación del punto J |
| · Elevación del segmento ST |
| · Anormalidades de la onda T |

## Epidemiología

Afortunadamente, la incidencia de MCS en el atleta es extremadamente rara. En la universidad, el atleta de sexo masculino tiene un riesgo de MCS menor de 1 en 100.000 por año, y es menor en las mujeres (5). En la mayoría de las series de muerte inesperada en la población de jóvenes, menos del 33% de episodios ocurren durante el ejercicio y la muerte durante éste puede representar 5% al 15% de las muertes en dicha población (6). Cerca del 15% de la MS en el atleta joven puede ser de causa no cardíaca (Tabla 2) (7).

Una cifra precisa de MS no cardíaca es imposible dado que la etiología no cardíaca ha sido un criterio de exclusión en algunas series retrospectivas.

El riesgo de MCS relacionada con el ejercicio, es mayor en los atletas viejos (>35 años), pero es aún muy bajo. Se ha estimado un rango desde 1 en 15.000 corredores hasta 1 en 50.000 maratonistas, presentándose 1 muerte por 50.000 a 375.000 hombre-horas de ejercicio (8).

A pesar de las limitaciones de las series retrospectivas publicadas en las últimas dos décadas, la información que se puede obtener es valiosa: los atletas jóvenes que presentan MCS son predominantemente de sexo masculino, el sexo femenino representa aproximadamente sólo el 10%.

Tabla 2
CAUSAS NO CARDIOVASCULARES DE MUERTE SÚBITA EN ATLETAS

| |
|---|
| - Hipertermia |
| - Rabdomiólisis (rasgo falciforme) |
| - Asma |
| - Hemorragia gastrointestinal |
| - Anafilaxis por el ejercicio |
| - Desconocida |

Los episodios ocurren más frecuentemente durante el ejercicio o inmediatamente posterior al ejercicio, por lo tanto tienden a ocurrir entre las 3:00 pm y 9:00 pm. La mayoría de episodios en atletas jóvenes ocurren en competiciones o prácticas formales más que en actividades recreacionales. En el atleta viejo, la MCS relacionada con el ejercicio tiende a ocurrir durante deportes individuales. La mayoría cursan con una cardiopatía de base, mientras que la mayor parte de atletas jóvenes (66%) que sufren MSs no tienen una historia de síntomas cardiovasculares preexistentes y la MS fue su primer síntoma. Es difícil establecer si el ejercicio incrementa la mortalidad en estos individuos o actúa como revelador de una predisposición MSC, que de otra manera pudiera manifestarse en otro momento sin el ejercicio como disparador (9).

## Etiología y hallazgos clínicos

Los mecanismos fisiológicos y estructurales de la MS en el atleta son difíciles de establecer por las múltiples patologías asociadas con este síndrome clínico (Tabla 3).

Tabla 3

ETIOLOGÍA DE LA MUERTE SÚBITA EN ATLETAS ADOLESCENTES Y ADULTOS

| |
|---|
| Enfermedad miocárdica primaria: |
| Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva y no obstructiva |
| Cardiomiopatía dilatada idiopática |
| Cardiomiopatía ventricular derecha |
| Miocarditis |
| Cardiomiopatía infiltrativa (sarcoidosis) |
| Desórdenes arrítmicos específicos: |
| Síndrome de QT prolongado |
| Taquicardia ventricular del tracto de salida del ventrículo derecho |
| Taquicardia ventricular izquierda idiopática |
| Síndrome de Brugada |
| Enfermedad del sistema de conducción atrio-ventricular |
| Enfermedad eléctrica primaria: |
| Fibrilación ventricular idiopática |
| Desórdenes vasculares-hemodinámicos: |
| Enfermedad arterioesclerótica coronaria |
| Enfermedad cardíaca valvular (estenosis aórtica) |
| Origen anómalo de las arterias coronarias |
| Síndrome de Marfan con arteriopatía |
| Enfermedad de Kawasaki |
| Eventos tromboembólicos (cerebral, pulmonar) |
| Condiciones tóxicas: |
| Farmacodependencia (cocaína) |
| Otros: |
| Enfermedad de células falciformes |
| Prolapso de válvula mitral |

Las causas cardiovasculares de MCS en atletas varía sustancialmente con respecto a la edad. En los atletas mayores de 35 años de edad la causa principal de MCS es la enfermedad coronaria arteriosclerótica. En atletas con una edad menor a 35 años, una variedad cercana a 20 cardiopatías congénitas las cuales no son comunes en la población general, son la causa de la MCS. La mayoría de estudios han reportado que la cardiomiopatía hipertrófica (CMH), usualmente la forma no obstructiva, es la causa más frecuente de MCS en atletas jóvenes, ocasionando el 33% de los eventos fatales.

La segunda causa en importancia y frecuencia corresponde a las anomalías congénitas de las arterias coronarias a nivel de los senos de Vasalva aórticos. Se conocen también diferencias geográficas en la etiología posiblemente asociadas a sustratos genéticos particulares (10-11). En nuestro país, otra causa de muerte súbita en atletas puede ser la cardiopatía por enfermedad de Chagas.

## Evaluación de las arritmias ventriculares y síncope en el atleta

La presencia de arritmias ventriculares asociadas a síntomas y además enfermedad cardíaca estructural son un factor crítico para su tratamiento y restricción al ejercicio. Las extrasístoles ventriculares en el atleta son comunes y raramente causan síntomas que requieran tratamiento. Éstas y la taquicardia ventricular no sostenida (TVNS) en ausencia de cardiopatía estructural, no implican riesgo de MCS, excepto en las formas polimórficas.

La taquicardia ventricular sostenida (TVS) o los episodios previos de fibrilación ventricular (FV) necesitan de una evaluación del estado cardíaco del atleta, con la historia clínica, el examen físico, ECG, ecocardiograma y el uso selectivo de la prueba de esfuerzo, resonancia magnética cardíaca, cateterismo cardíaco y estudio electrofisiológico. Éstas ocurren frecuentemente en presencia de una cardiopatía de base. En estos atletas, un riesgo continuo de recurrencia de su arritmia justifica el tratamiento antiarrítmico y/o el implante de un cardiodesfibrilador automático (CDAI). Muchos expertos consideran que el CDAI, confiere una protección superior para prevención de MCS en esta población, pero no existen reportes de estudios prospectivos (12). En atletas con cardiopatía adquirida o congénita, los deportes competitivos están prohibidos de acuerdo a las recomendaciones actuales (13).

En la mayoría de condiciones cardiovasculares que predisponen a MCS, se considera que el ejercicio exacerba las arritmias. Entre ellas se encuentran: la TV del tracto de salida del ventrículo derecho, la TV monomórfica sostenida asociada con la cardiopatía ventricular derecha (CVD), el origen anómalo de las coronarias, la cardiomiopatía hipertrófica (CMH) y el síndrome de QT prolongado congénito. Se recomienda la restricción de su deporte competitivo a uno de baja intensidad para atletas con CMH, CVD, cardiopatía isquémica, cardiopatía dilatada y síndrome de QT prolongado congénito. En atletas con TV idiopática del ventrículo izquierdo y del tracto de salida del ventrículo derecho, después de tres meses de ablación exitosa con energía de radiofrecuencia, no existe restricción para reiniciar su deporte.

Aunque el síncope precede a la MCS en 17% a 50% y a la MCS relacionada con el ejercicio en el 86%, en la mayoría de casos la causa no son arritmias ventriculares malignas o a una cardiopatía de base. La evaluación con métodos no invasivos e invasivos, incluyendo el cateterismo cardíaco y el estudio electrofisiológico es recomendada para definir estas condiciones antes de iniciar un tratamiento o permitir reiniciar las actividades atléticas (12).

## Prevención de la MCS en el atleta

El objetivo del tamizaje cardiovascular es detectar anormalidades clínicamente importantes que ocasionen MCS o morbilidad en una población de atletas aparentemente sanos. Existe una obligación ética implícita por

parte de los médicos en instituciones a iniciar e implementar estrategias que permitan que los atletas no se expongan a riesgos inaceptables y evitables.

En otros países, el tamizaje atlético es rutinario con base en una historia clínica y examen físico (EF). Sin embargo, esta aproximación no parece ser suficiente. La adición de exámenes no invasivos (ECG o ecocardiograma) al proceso de tamizaje, incrementa indudablemente la detección de varias patologías responsables de MCS; sin embargo, esta estrategia no ha sido considerada costo-efectiva en muchos países. Una excepción es en Italia donde el programa de tamizaje nacional para la detección de patologías cardiovasculares potencialmente letales en atletas competitivos fue instaurado desde 1982, y administrado anualmente por examinadores competentes en medicina deportiva. Este programa es el único que utiliza rutinariamente un ECG y una prueba de esfuerzo submáxima (sumados a la historia clínica y al EF) para el tamizaje de todos los atletas jóvenes (14).

La recomendación actual con base en el nivel de evidencia es que se debe realizar con un ECG sumado a la historia (personal y familiar) y al EF (Tabla 4) (10).

Cuando una patología cardiovascular es identificada en un atleta competitivo se originan dos consideraciones: (1) La magnitud del riesgo de MCS asociado con la participación continua en deportes competitivos, y (2) los criterios que se deben tener en cuenta para retirar al atleta de su competición. A este respecto, la vigésima sexta conferencia de Bethesda (16) reportó las recomendaciones para la elegibilidad y descalificación atlética, teniendo en cuenta la severidad de las patologías cardiovasculares, y la intensidad del entrenamiento y de la competición. Fueron promulgadas con la presunción de que el deporte competitivo puede actuar como un disparador de MCS en ciertos atletas predispuestos, por tener una patología cardiovascular. Mientras dichos riesgos no se puedan cuantificar con precisión, la retirada de atletas con patologías cardiovasculares de deportes competitivos, es una estrategia prudente para disminuir el riesgo de MCS.

Tabla 4

RECOMENDACIONES PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE MSC EN ATLETAS

| Examen | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|
| Electrocardiograma | Clase I | A |
| Examen físico | Clase IIa | B |
| Historia personal | Clase IIa | B |
| Historia familiar | Clase IIb | B |

## Bibliografía

1. Maron BJ, Thompson PD, Puffer JC, et al. Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes: a statement for health professionals from the sudden Death committee (Clinical Cardiology) and Congenital Cardiac Defects Committee (Cardiovascular Disease in the Young), American Heart Association. Circulation 1996; 94: 850-856.
2. Maron BJ, Mitchell JH. Revised eligibility recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 848-850.
3. Maron BJ, Thompson PD, Puffer JC, et al. Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes: Addendum. Circulation 1998; 97: 2294.
4. Link MS, Wang PJ, Estes NAM III: Cardiac arrhythmias and electrophysiologic observations in the athlete. In Williams R, ed: The Athlete and heart Disease. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 1998. p. 197-216.
5. Thompson PD. The cardiovascular complications of vigorous physical activity. Arch Intern Med 1996; 156: 2297-2302.
6. Liberthson RR. Sudden death from Cardiac causes in children and young adults. N Eng J Med 1996; 334: 1039-1044.
7. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, et al. Sudden death in young competitive athletes: Clinical, demographic and pathological profiles. JAMA 1996; 276: 199-204.
8. Willich SN, Maclure M, Mittlema M, et al. Sudden cardiac death: support for a role of triggering in causation. Circulation 1993; 87: 1442-1450.
9. Katcher MS, Salem DN, Wang PJ, Estes M. Mechanisms of sudden cardiac death in the Athlete: in sudden cardiac death in the athlete. In Estes M, ed: Sudden Cardiac Death in the Athlete. Future Publishing Company, Inc. New York; 1998. p. 3-24.
10. Priori SG, Biomsirum-Lundquist C, Bossaert L, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2001; 22: 1374-1450.
11. Maron BJ. Risk profiles and cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes. Cardiol Clinics 1997; 15: 473-83.
12. Estes M, Link M, Cannom D, et al. NASPE Consensus Statement: report of the NASPE policy conference on arrhythmias and the athlete. J Cardiovasc Electrophysiol 2001; 12: 1208–1219.
13. Zipes DP, Garson AJr: 26th Bethesda Conference: Recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. Task Force 6: Arrhythmias. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 892-899.
14. Pellicia A, Maron BJ. Preparticipation cardiovascular evaluation of the competitive athlete: perspectives from the 30-year Italian experience. Am J Cardiol 1995; 75: 827-829.
15. Maron BJ, Isner JM, McKenna WJ. 26th Bethesda conference: recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. Task Force 3: hipertrophic cardiomyopathy, myocarditis and other diseases and mitral valve prolapse. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 880-5.
16. Mitten MJ, Quandt EF, Zipes DP. Competitive athletic with cardiovascular disease: The case of Nicholas Knapp. N Engl J Med 1998; 339: 1632-1634.

# Muerte súbita en el corazón normal o fibrilación ventricular primaria

Diego I. Vanegas Cadavid, MD.

## Introducción

Aunque aproximadamente el 90% de los episodios de muerte súbita son atribuibles a una cardiopatía estructural, el 1% de los que sobreviven a un episodio de paro cardíaco y hasta el 8% de las víctimas de muerte súbita, no tienen anomalías cardíacas estructurales (1-3). En sobrevivientes menores de 40 años que han sufrido un paro cardíaco fuera del hospital, 10 a 15 por ciento no tienen una enfermedad cardíaca estructural reconocible.

La fibrilación ventricular idiopática es una enfermedad eléctrica primaria en la que no es reconocible una causa cardíaca estructural después de una extensa evaluación clínica invasiva y no invasiva, y en la que un mecanismo exclusivamente electrofisiológico es el responsable del evento. Aunque se ha dicho que el término idiopática excluye posibles causas conocidas, los factores predisponentes o precipitantes no pueden ser excluidos con absoluta certeza.

La fibrilación ventricular idiopática (FVI) es sinónimo de muerte arrítmica sin enfermedad cardíaca y de enfermedad eléctrica primaria, y su diagnóstico es de exclusión.

## Mecanismo de la fibrilación ventricular idiopática

El hecho de encontrar que el 70% de los sobrevivientes de FVI pueden no experimentar recurrencias por un largo período de seguimiento, ha llevado a pensar que sus causas intrínsecas son situaciones transitorias no detectadas. Sin embargo, el 30% de los sobrevivientes de FVI experimentarán recurrencia en un período de seguimiento de cuatro años. Este subgrupo posiblemente tiene causas intrínsecas permanentes de carácter genético con manifestaciones o penetrancia incompleta.

Así pues, pueden existir causas transitorias no detectadas en la recuperación inmediata del evento de FVI o causas llamadas permanentes. El inbalance hidroelectrolítico o las infecciones virales, pueden estar entre las causas transitorias o silenciosas, mientras que las formas de penetrancia incompleta o no penetrantes del síndrome de QT largo, del síndrome de Brugada o de la cardiomiopatía hipertrófica representan las anormalidades permanentes observadas en las recurrencias de la FVI.

## Epidemiología

Los datos epidemiológicos disponibles en la actualidad provienen del registro europeo englobados en el estudio de seguimiento bajo las siglas UCARE (*Unexplained Cardiac Arrest Registry of Europe*). Es el único estudio que está reclutando pacientes, siguiéndolos y mostrando estadísticas. De 172 pacientes incluidos en dicho estudio, dos terceras partes eran hombres con edad promedio de 39 años. En casi una tercera parte de los casos se detectó que el ejercicio o las alteraciones emocionales precedieron el evento (descarga simpática asociada). En el 44% de los pacientes se indujo una TV polimórfica o FV al EEF. Tras un seguimiento de 48 meses una enfermedad se hizo manifiesta en sólo 8 pacientes: isquemia por vasoespasmo principalmente, displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD), QT largo y cardiomiopatía dilatada (CMD). El 29% de los pacientes tuvieron recurrencia de FV. El 67% (98 pacientes) recibieron un cardiodesfibrilador automático implantable (CDAI) y un choque apropiado ocurrió en 28 de ellos.

## Valoración del paciente con sospecha diagnóstica de fibrilación ventricular idiopática (1)

Los siguientes son algunos delineamientos para la aproximación diagnóstica del paciente con MSC y sospecha de FVI:

1. Historia clínica, especialmente dirigida a medicación preexistente y fármaco-dependencia.

2. Química sanguínea: enzimas cardíacas, función tiroidea, alcohol sérico, velocidad de sedimentación, glucosa, electrolitos, recuento de glóbulos blancos y valoración toxicológica.

3. ECG, Holter, prueba de esfuerzo, ECG de señal promediada, sensibilidad barorrefleja y variabilidad RR.

4. Ecocardiograma.

5. Angiografía coronaria.

6. Ventriculografía derecha e izquierda.

7. Biopsia ventricular.

8. Estudio electrofisiológico.

Algunas anormalidades menores pueden encontrarse en pacientes con FVI (por ejemplo prolapso valvular mitral o prolongación menor del QT), lo cual no descarta el diagnóstico de FVI.

El diagnóstico etiológico de la FVI no es fácil y existe confusión en su clasificación, como sucede con el síndrome de QT largo y el síndrome de Brugada que tienen corazón estructuralmente normal y han sido asociados a FVI. Estas enfermedades presentan anormalidades en el funcionamiento de canales de sodio o potasio y al menos en una de sus formas (alelo SCN5A) están íntimamente relacionadas. A pesar de lo anterior estas anomalías han sido consideradas diferentes a la FVI. La confusión es mayor si se tiene en cuenta que ambas situaciones clínicas se han asociado a formas ocultas en las que los cambios del ECG típicos (prolongación del intervalo QT o supradesnivel no isquémico del ST) no son manifiestos.

Otras anomalías ocultas en el tamizaje inicial pueden ser algunos subtipos de la cardiomiopatía hipertrófica, la displasia arritmogénica del ventrículo derecho y varios tipos de miocarditis.

## Métodos diagnósticos

Existen dos estudios (8, 9) que han dirigido su atención hacia la búsqueda de métodos que permitan el reconocimiento de la vulnerabilidad o de las posibilidades de recurrencia en FVI. Estos métodos también están relacionados con la exploración diagnóstica de los sobrevivientes de FVI. El primero en relación con la técnica de mapeo integral o mapeo integral del QRST de superficie con 62 electrodos. Los pacientes con eventos recurrentes están relacionados con un mapeo integral del QRST anormal. El otro método que indica vulnerabilidad o clasifica el paciente con FVI, es la técnica de MIBGI/123. Con esta técnica se han identificado alteraciones en la recaptación de norepinefrina a nivel de la pared posterior del ventrículo izquierdo.

## Tratamiento

Puesto que no se conoce cuál es la causa de la FVI, el tratamiento sigue siendo empírico y paliativo. El uso de antiarrítmicos y beta bloqueadores para prevenir la muerte súbita en pacientes con FVI, no ha mostrado éxito. Puesto que sólo el 4% de los pacientes seguidos en un tiempo de cinco años demuestran una enfermedad estructural (isquemia, CMD y DAVD) como posible causa oculta de la FVI, un tratamiento específico dirigido a estas enfermedades no puede aplicarse premonitoriamente a la población total de sobrevivientes de un episodio de FVI.

Por otra parte, hasta un tercio de los pacientes con FVI tendrán recurrencia y por ello el cardiodesfibrilador implantable debe ser considerado como una herramienta útil en el manejo de estos pacientes. De hecho, en el estudio UCARE el 67% de los pacientes lo recibieron y un tercio tuvo choque apropiado en el seguimiento.

Se ha dicho que los pacientes con síndrome de QT largo y aquellos con el síndrome de Brugada, deben recibir un CDAI basados en la evidencia familiar y en el ECG. En esa misma línea, los pacientes con FVI en quienes los estudios invasivos y no invasivos sean negativos para demostrar una enfermedad subyacente, deberían recibir un CDAI basados en la clínica y en el diagnóstico de exclusión de FVI.

## Bibliografía

1. Priori S, Crotti L. Idiopathic ventricular fibrillation. In Fighting Sudden Cardiac Death. Aliot E, Clementy J, Prystowsky E. (Editors). Futura Publishing Company Armonk, NY, 2000. p. 239-247.
2. Priori S, Paganini V. Idiopathic ventricular fibrillation: State of the Art. Cardiología al Día 1998; 1(1): 14-20.
3. Poole JE, Bardy GH. Sudden cardiac death. In: Zipes DP, Jalife J (Eds). Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside, 2nd ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1995. p. 812-832.
4. Bowker TJ, Wood DA, Davies MJ, Shepard MN, Cary NRB, et al. A national survey of sudden unexpected cardiac or unexplained death in adults (SUDS). Heart 1996; 75(5): 80.
5. Bardy GH, Bigger JT, Borggrefe M, et al. Consensus Statement of the Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Survivors of out of Hospital cardiac arrest with apparently normal heart need for definition and standarized clinical evaluation. Circulation 1997; 95: 265-272.
6. Viskin S, Lesh MD, Eldar M, et al. Mode of onset of malignant ventricular arrhythmias in idiopathic ventricular fibrillation. J Cardiovasc Electrophysiol 1997; 8: 1115-20.
7. Wichter T, Breithardt G, Boerggrefe M. Ventricular tachycardia in normal heart. In Cardiac Arrhythmia. Edited by Podrid Ph, Kowey P. Williams-Wilkins. Baltimore, 1995. p. 1219-1238.
8. Peeters HAP, Sippensgroenewegen A, Wever EFD, et al. Electrocardiographic identification of abnormal ventricular depolarization and repolarization in patients with idiopathic ventricular fibrillation. J Am Coll Cardiol 1998; 31:1406-1413.
9. Schaefers M, Wichter T, Lerch H, et al. Cardiac 123I¬ MIBG uptake in idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation. J Nucl Med 1999; 40: 1-5.

# Muerte súbita y cardiopatía chagásica

Fernando Rosas Andrade, MD.

La enfermedad de Chagas es la cuarta enfermedad de mayor impacto social en América Latina y afecta aproximadamente entre 16 a 18 millones de individuos (1).

La muerte súbita (MS) es uno de los fenómenos más expresivos de la historia natural de la enfermedad, que generalmente se presenta en individuos en las etapas más productivas de sus vidas. Desde la descripción original en 1912, el autor hace referencia a la letalidad de la enfermedad de esta forma: «un gran número de familias son impresionadas por la muerte súbita de uno o más de sus familiares habitualmente jóvenes en aparente buen estado de salud, en la fase de tolerancia de la afección cardíaca» (2).

Sobre la base de estudios que han evaluado las causas de muerte en la enfermedad de Chagas y considerando los diferentes estadios de evolución de la enfermedad, se puede concluir que la muerte súbita es responsable de cerca del 55% al 65% de las muertes en la enfermedad, la falla cardíaca del 25% al 30% y los fenómenos tromboembólicos de los restantes 10% a 15% (3-7).

## Consideraciones clínicas y epidemiológicas

La MS en pacientes chagásicos ocurre principalmente entre los 30 y 50 años de edad, predomina en hombres, se relaciona usualmente con el ejercicio físico o las emociones, es instantánea en la mitad de los casos, presentándose con síntomas premonitorios (de segundos a minutos) en la otra mitad. Usualmente es de predominio vespertino (12 am a 6 pm) y puede ser la primera manifestación de la enfermedad o el evento terminal de un largo proceso evolutivo (8).

### Características fisiopatológicas

Existen variaciones cualitativas y cuantitativas desde el punto de vista macroscópico o microscópico entre los individuos que han presentado MS esperada y no esperada. Esto se deriva a que en la MS esperada, usualmente el paciente ha experimentado un largo proceso de evolución de la enfermedad y justamente por esta razón desde el punto de vista macroscópico se observa un mayor crecimiento de las cavidades cardíacas, con posible presencia de zonas aneurismáticas. Desde el punto de vista microscópico, existen extensas lesiones focales o difusas e infiltración inflamatoria crónica constituida principalmente por células linfomononucleares, áreas de procesos degenerativos necróticos y fibrosis de sustitución que simultáneamente afectan el miocardio contráctil, el tejido especializado de conducción y el sistema nervioso autonómico (9).

### Mecanismo de la muerte súbita

La confirmación del mecanismo exacto de la MS en la enfermedad de Chagas es difícil y complejo. Esto resulta de la carencia de registros electrocardiográficos en pacientes con MSG como primera manifestación de la enfermedad, del extremado número reducido de muertes acaecidas durante los registros electrocardiográficos ambulatorios de holter y de las precarias condiciones de atención a las víctimas con arresto cardiopulmonar ocurrido fuera de un hospital, en América Latina.

Por esta razón, los reportes sobre los mecanismos de la muerte súbita en la enfermedad de Chagas son principalmente basados en observaciones, hipótesis o inferencias. Independientemente, la naturaleza arritmogénica esencial de la enfermedad chagásica crónica la cual es caracterizada por una alta complejidad y densidad de arritmias ventriculares, su carácter fibrótico con áreas de aquinesia o disquinesia asociadas a fibras miocárdicas preservadas y aisladas en estas zonas de fibrosis, al mecanismo de reentrada de la taquicardia ventricular sostenida confirmado por estudio electrofisiológico con estimulación ventricular programada, fuertemente sugiere que la fibrilación ventricular constituye el evento terminal. Menos frecuentemente las bradiarritmias (disfunción del nodo sinusal o bloqueo aurículo-ventricular completo) o la disociación electromecánica pueden ser las otras causas del evento terminal (8).

Mendoza analizó los holter de 24 horas de 10 pacientes que experimentaron una MS durante el registro encontrando fibrilación ventricular en nueve de ellos y una bradiarritmia en un solo caso. Los precursores de la fibrilación ventricular fueron taquicardia por torsión de puntas en seis casos y taquicardia ventricular monomórfica sostenida en los tres restantes (10).

Excepcionalmente, otros mecanismos pueden llevar a la MS en la enfermedad de Chagas como la ruptura ventricular espontánea.

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


## Interacciones estructurales, funcionales y factores precipitantes

El modelo biológico de la MS propuesto por Myerburg y col, establece tres factores fundamentales para la ocurrencia de fibrilación ventricular; éstos son: el sustrato arritmogénico, los factores desencadenantes (extrasístoles ventriculares) y algunos factores funcionales, que pueden ser aplicados a la enfermedad de Chagas (11). Así, las anormalidades miocárdicas estructurales como los focos de inflamación, las áreas de fibrosis, la dilatación ventricular, las áreas de disquinesia o aquinesia generan bloqueo unidireccional y disminuyen la velocidad de conducción que favorecen los fenómenos de reentrada. Sin embargo, no todos los pacientes chagásicos con arritmias ventriculares mueren súbitamente por lo que es probable que el modelo sólo pueda ser completo cuando otros factores funcionales se adicionan causando inestabilidad miocárdica y favoreciendo la instalación de una arritmia fatal como la fibrilación ventricular (Figura 1).

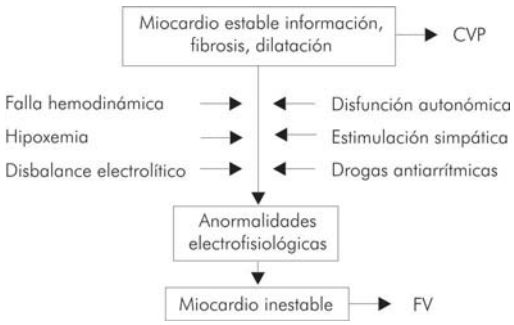



**Figura 1**.Interacción de factores estructurales funcionales y desencadenantes. CVP: Contracciones ventriculares prematuras. FV: fibrilación ventricular.

Un deterioro hemodinámico agudo, la hipoxemia, los desórdenes electrolíticos, el uso de algunos fármacos con potencial efecto pro-arrítmico y principalmente los cambios en el sistema nervioso autonómico, son ejemplos de factores que pueden causar que un sustrato arritmogénico se torne en inestable (6-7).

## Identificación de grupos a riesgo

El riesgo de MS en los pacientes chagásicos varía de acuerdo al caso, por esta razón algunos autores han tratado de identificar si estos factores predisponentes colocan al paciente en un alto riesgo para el evento catastrófico. Variables como el síncope y el presíncope, la disfunción ventricular, la falla cardíaca, la presencia de taquicardia ventricular no sostenida o sostenida, las bradiarritmias severas (disfunción del nodo sinusal y bloqueo aurículo-ventricular avanzado) y la historia de una muerte súbita recuperada, han sido identificados como predictores de riesgo de MS en algunos estudios. El riesgo de MS puede ser clasificado en predictores mayores o menores. Otras variables como la presencia de arritmias ventriculares simples en el holter y el bloqueo completo de rama derecha aislado no influencian negativamente el pronóstico de la enfermedad chagásica crónica (8,12-19).

## Relación entre el riesgo y el número de muertes en la enfermedad de Chagas

De acuerdo con las estadísticas oficiales alrededor de 50 mil muertes debidas a la enfermedad de Chagas ocurren cada año, 60% de las cuales son súbitas. Si se considera que hay entre 16 a 18 millones de infectados en América Latina, la incidencia anual de muerte súbita sería entre 0.17% a 0.19% (2/1000). Si la muerte súbita se asocia a cardiopatía establecida (20 a 30% de los casos) ésta incrementaría el riesgo de muerte súbita a 0.56. Estos datos resaltan la importancia de identificar a los pacientes de alto riesgo y de no aplicar intervenciones indiscriminadas las cuales pueden considerarse como una estrategia innecesaria cuando se considera la relación costo-beneficio (7).

## Prevención primaria y secundaria de muerte súbita

La naturaleza esencialmente arrítmica de la enfermedad chagásica crónica y la evidencia de cierto tipo de arritmias particularmente arritmias ventriculares complejas que predisponen a la MS, han motivado a varios investigadores al uso de diferentes drogas antiarrítmicas con propósitos profilácticos. Ensayos terapéuticos han sido efectuados con fármacos de la clase IA, clase IB, clase IC y clase III, en los que la eficacia de las drogas antiarrítmicas fue observada. Sin embargo, la supresión de la actividad ventricular no necesariamente implica una reducción de la mortalidad. Los resultados de varios estudios aleatorizados prospectivos y de dos recientes meta-análisis efectuados en otro tipo de pacientes, demostraron que la amiodarona, diferente a las drogas antiarrítmicas de la clase I, puede prevenir la MS y disminuir la mortalidad total en los pacientes de alto riesgo con arritmias ventriculares complejas, enfermedad coronaria o falla cardíaca. Extrapolando estos datos a la enfermedad de Chagas en la que unos ensayos terapéuticos apropiados no existen, es posible recomendar la administración de amiodarona a pacientes chagásicos con arritmias ventriculares complejas particularmente cuando la arritmia en cuestión es taquicardia ventricular sostenida asociada a disfunción ventricular.

En pacientes chagásicos con taquicardia ventricular no sostenida y buena función ventricular debido a la baja probabilidad de MS, el manejo más adecuado puede ser la no administración de antiarrítmicos profilácticos o simplemente la administración de bajas dosis de betabloqueadores.

La administración de amiodarona en pacientes con taquicardia ventricular sostenida está justificada. Cuando la taquicardia ventricular es recurrente y refractaria a los fármacos antiarrítmicos las alternativas de tratamiento no farmacológicas son la ablación con catéter, la ablación quirúrgica, la implantación de un cardiodesfibrilador o el uso de otros procedimientos.

La ablación quirúrgica es considerada cuando la fracción de eyección no está significativamente comprometida, el riesgo quirúrgico es bajo y especialmente cuando está asociado a un procedimiento quirúrgico como una aneurismectomía. Se ha descrito la técnica de la crioablación endomiocárdica interpapilar sin estudio electrofisiológico previo, en pacientes con taquicardia ventricular sostenida y aquinesia o disquinesia de la región infero lateral del ventrículo izquierdo, donde el circuito de reentrada de la taquicardia está probablemente situado. Los resultados iniciales demuestran una eficacia aproximada del 60% de los casos.

La probabilidad de reproducción de una taquicardia ventricular monomórfica sostenida en pacientes chagásicos crónicos, ha sido reportada entre el 63% y el 95%. De ahí la utilidad de la ablación con catéter en pacientes con compromiso de la función ventricular izquierda y buena tolerancia hemodinámica a los episodios de la taquicardia porque el mecanismo principal en estos casos es la reentrada. Las dos vías de abordaje pueden ser la endocárdica o la epicárdica, con resultados relativamente favorables en forma inmediata pero con una probabilidad de recidiva no despreciable a largo plazo.

Finalmente, en el manejo de pacientes con taquicardia ventricular monomórfica sostenida sin buena tolerancia hemodinámica o en pacientes con MS recuperada por fibrilación ventricular, la indicación es la implantación de un cardiodesfibrilador.

Otra medida que puede ayudar a prevenir la MS en los pacientes chagásicos es la implantación de un marcapaso definitivo en los casos de bradiarritmias de alto grado y sintomáticas. Esta medida mejora la calidad de vida e incrementa la sobrevida aún en presencia de disfunción ventricular. Un estudio analizó la historia natural de bloqueo aurículo-ventricular completo en 147 pacientes sin implantación de marcapaso definitivo encontrando una sobrevida del 70%, 37% y 6% después de uno, cinco y diez años de seguimiento. Los pacientes en los que fue posible la implantación de un marcapaso definitivo tipo VVI, la sobrevida fue significativamente mejor (86%, 57% y 44% respectivamente). La MS fue responsable para el 87% de las muertes en pacientes sin marcapaso y el 67% de las muertes en pacientes con marcapaso (20).

## Conclusiones

Los pacientes chagásicos sintomáticos o asintomáticos con arritmia confirmada o sospechada y particularmente con cualquier grado de disfunción ventricular deben ser cuidadosamente evaluados, inicialmente con métodos no invasivos y si es necesario con estudio electrofisiológico. Si una arritmia ventricular con significado pronóstico es detectada, su control terapéutico inicial debe hacerse con fármacos y debe ser reevaluada. En caso de falta de respuesta, el paciente debe ser llevado a un procedimiento especial. En presencia de bradiarritmias significativas, la implantación de un marcapaso definitivo es mandatoria. De esta forma es como se espera reducir el número de muertes súbitas de común ocurrencia en la enfermedad de Chagas que usualmente afecta a los individuos en las fases más productivas de sus vidas.

## Bibliografía

1. Moncayo A. World Health statistics Quarterly, WHO 1997; 51: 316.
2. Chagas C: Nova tripanozomiae humana. Mem. Insti. Oswaldo Cruz; 1909: 16.-216.
3. Elizari M, Chiale P. Cardiac arrhythmias in chagas heart disease. J Cardiovas Electrophysiol 1993; 4: 596-608.
4. Chiale PA, Halpern S, Nau GJ, Pprzybylsky J, Tambussi M, Lazzari JO, et al. Malignant ventricular arrhythmias in chronic chagasic myocarditis. PACE 1982; 5: 162-172.
5. Rosenbaum M. Chagasic myocardiopathy. Prog Cardiovasc Dis 1964; 7: 199-225.
6. Hagar J, Rahimtoola S. Chagas Herat Disease. Curr Probl Cardiol, 1995; 12: 826-922.
7. Rassi Jr A, Rassi A, Little W. Chagas´ heart disease. Clin Cardiol 2000;23:883-889.
8. Rassi A Jr, Rassi SG, Rassi A. Sudden Death in Chagas´ disease. Arq Bras Cardiol 2001; 76(1): 86-96.
9. Lopes ER, Chapadeiro E, Almeida HO, Rocha A. Contribuicao ao estudo da anatomia patológica dos coracoes de chagásicos falecidos subitamente. Rev Soc Bras Med Trop 1975; 9: 2669-82.
10. Mendoza I, Moleiro P, Marques J. Morte súbita na doenca de Chagas. Arq Bras Cardiol 1992; 59: 3-4.
11. Myerburg RJ, Kessler KM, Bassett AL, Castellanos A. A biological approach to sudden cardiac death: structure, function and cause. Am J Cardiol 1989; 63: 1512-6.
12. Bestetti RB, Dalbo CMR, Freitas OC, Teno LAC, Castillo OT, Oliveira JSM. Noninvasive predictors of mortality for patients with Chagas´ heart disease: a multivariate stepwise logistic regression study. Cardiology 1994; 84: 261-7.
13. Barretto AC, Mady C, Lanni BM, et al. Relationship between ventricular arrhythmia and cardiac function in Chagas disease. Arq Bras Cardiol 1995; 64(6): 533-5.
14. De Paola AA, Gomes JA, tercian Ab, Miyamoto MH, Martínez EE. Ventricular tachycardia during exercise testing as a predictor of sudden death in patients with chronic chagasic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. Br Heart J 1995; 74(3): 293-5.
15. Sgammini HO, Kuschnir E, Evenquoz MC, Vera TV, Marin JA. Evaluation of severe ventricular arrhythmias in chronic Chagas´ heart disease by effort test and Holter monitoring. Barz J Med Biol Res 1985; 18(3): 285-92.
16. Rosas JF, Rodríguez DA, Jumbo L, Velasco VM, Gulh F, Chagas disease: clinical sprectrum for the new millenium. Eur 2000; 1(D): 89.
17. Morillo CA, Villar JC, Niño J. Chagasic cardiomyopathy : a unique model of cardiac autonomic dysfunction. Arch Maladies du Coeur 1998;91:100.
18. Villar JC, León H, Contreras JP, et al. Cardiac autonomic dysfunction in asymptomatic subjects wirh positive Chagas serology. Cir 1996; 94: I-313.
19. Pava LF. Rozo MP. Morillo CA. Characterization of ICD delivered therapy in patients with Chagas cardiomyopathy. PACE 1999; 22: A24.
20. Tentori MC, Segura EL, Hayes DL. Arrhythmia management in Chagas´ disease. Armonk, NY: Futura Publishing Company, Inc, 2000. p. 129-42.

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


# Trauma de tórax

Cecilia Pérez Mejía, MD.

En la contusión cardíaca la muerte súbita es resultante del impacto en el pecho, sin una injuria cardíaca visible. El término médico indica una rara disrupción del sistema eléctrico resultante del trauma de tórax.

El *commotio cordis* es la arritmia o la muerte súbita inducida por un trauma brusco al tórax sin lesión aparente al corazón (1).

La fibrilación ventricular es la arritmia asociada más frecuentemente encontrada, sin embargo, también se observan el bloqueo AV, el bloqueo de rama y la elevación del segmento ST. El *commotio cordis* ocurre más comúnmente en jóvenes jugadores de béisbol, pero también se ha reportado en jugadores de hockey, en el softbol, en otros deportes y en los accidentes de tránsito. Aproximadamente dos a cuatro casos son reportados anualmente, pero su verdadera incidencia es incierta. La supervivencia es baja, aún cuando se realize reanimación. Las medidas de prevención incluyen la educación de los participantes y de los entrenadores, la protección del tórax y el uso de pelotas más blandas. Otras consideraciones importantes son la disponibilidad de desfibriladores externos automáticos y la presencia de personal entrenado en reanimación avanzada en los eventos deportivos (2-3).

## Origen e incidencia

Lo que ahora se conoce como *commotio cordis* pudo haber sido reportado posiblemente desde 1879 por Meola, quien describió la muerte súbita de uno de sus pacientes después de haber recibido un golpe con una piedra en el esternón.

En sus extensos estudios sobre el trauma torácico, Schlomka y colegas utilizaron por primara vez la frase *commotio cordis* o «contusiones cardíacas» para definir la condición de una arritmia inducida sin una lesión cardiaca visible. Aunque no es una revisión muy completa estos reportes muestran al *commotio cordis* como una condición rara y relativamente desconocida (3).

## Epidemiología

La incidencia del *commotio cordis* no es conocida con certeza, debido probablemente a que no todos los casos son reportados. Las estadísticas recopiladas por la «US Consumer Products Safety Comision» indican que fue en el grupo de 5 a 14 años de edad, donde más fatalidades ocurrieron especialmente relacionadas con el béisbol.

Entre 1973 a 1995 hubo 88 muertes relacionadas con el béisbol. Las muertes fueron causadas por impactos con la bola de las cuales un 56% fueron por impactos en el pecho. Trece muertes ocurrieron en jugadores golpeados con bates y otras siete lo fueron por causas desconocidas. De 1973 a 1980, 17 muertes relacionadas con el béisbol o el softbol ocurrieron por traumas no pentrantes en el pecho, un promedio de 2.1 muertes por año. De 1986 a 1990, hubo 16 muertes cardíacas relacionadas con el béisbol o el softbol, un promedio de 3.3 por año.

Se puede obtener información adicional del Registro de *commotio cordis* de los Estados Unidos en Minneapolis, en el cual se reportaron 70 casos hasta junio de 1998. Los deportes más comunes involucrados fueron béisbol de jóvenes (40 casos), seguido por el softbol y el hockey en el hielo (7 casos cada uno). El 70% de las víctimas eran menores de 16 años, 99% varones y 87% blancos. Aproximadamente la mitad de los casos ocurrieron durante deportes competitivos organizados. El resto ocurrió en varias actividades incluyendo deportes informales en el campo de juego o en el colegio (4).

## Perfil clínico

En la mayoría de los casos el golpe ocurre en el área precordial, pero se han descrito casos de trauma torácico lateral izquierdo. La muerte súbita es inmediata en cerca de la mitad de los casos. La tasa de reanimación exitosa es baja: sólo 10% de los pacientes sobrevivieron el impacto del tórax. En 74% se efectuó una reanimación adecuada y oportuna por personal entrenado.

En los hallazgos de autopsia no se encontró evidencia de lesión, aunque el trauma en la pared torácica fue a menudo identificado por una magulladura o abrasión, dando una pista sobre la localización del impacto (5).

## Fisiopatología y mecanismos

No está completamente definida la fisiopatología y los mecanismos. El bloqueo del canal de K con glibenclamida (un inhibidor selectivo del canal de K),

redujo la incidencia de FV, y la magnitud de la elevación del segmento ST en estudios experimentales. La activación de un canal de K puede ser el mecanismo central de la muerte súbita resultante del trauma de tórax (6).

## Biomecánica de la pared del tórax

En los atletas jóvenes, un diámetro antero posterior menos amplio y con menor rigidez de la pared del tórax, se cree que juega un papel importante en el *commotio cordis*. Además, los reflejos más lentos en los atletas jóvenes, la menor prevención sobre los riesgos, el limitado entrenamiento y la falta de protectores comparados con los atletas profesionales, son las razones que sugieren por qué se observa con una mayor incidencia en jóvenes.

### Aspectos biomecánicos

El riesgo de *commotio cordis* es proporcional a la velocidad y fuerza del impacto e inversamente proporcional al tamaño del área de contacto. Algunos estudios han evaluado la magnitud de la comprensión del tórax, la deformación y el criterio viscoso (VC) (un índice de la magnitud de la deflexión de la pared del tórax más la velocidad de la deflexión, normalizada por el grosor del AP) como predictores de lesión cardiaca (6).

## Propiedades físicas del objeto

El único estudio reportado sobre los aspectos físicos del objeto que golpea el pecho se refería a las propiedades físicas de la bola de béisbol. Se han desarrollado bolas de núcleo blando como un intento para disminuir la posibilidad de *commotio cordis*.

El uso de las bolas mas suaves y livianas probablemente reduce la magnitud de la deformación del pecho, pueden reducir el riesgo de lesión cardíaca por lo que deberían usarse al mismo tiempo en la educación de los jugadores y entrenadores para reducir la incidencia del *commotio cordis* (6).

## Evidencias de modelos de animales y humanos sobrevivientes

### Modelo animal

Las arritmias ventriculares y las alteraciones de la conducción, han sido demostradas en varios modelos de animales. Recientemente, Link estudio los efectos de impactos estandarizados se baja energía en la pared toráxica en un modelo de cerdos. Se dispararon proyectiles de madera del tamaño y peso de una bola de béisbol hacia la pared torácica de los cerdos, a una velocidad de 30 mph, sincronizada con el ritmo cardíaco. Los resultados proporcionaron una importante observación. El riesgo y el tipo de arritmia inducidos dependieron del momento del impacto durante el ciclo eléctrico. Los impactos que ocurrieron 15 a 30 milisegundos antes del pico de la onda T (el período vulnerable) produjeron FV. Los impactos durante el complejo QRS produjeron bloqueo AV transitorio en 4 de 10 impactos y elevación del segmento ST.

Link también evaluó la perfusión coronaria con tecnenium-99m, sestamibi y ecocardiografía izquierda en sus modelos de cerdos. La arteriografía coronaria realizada inmediatamente después del impacto en 13 cerdos de prueba y 4 animales de control, fue normal. Las imágenes de perfusión miocárdica revelaron defectos en 12 de 13 cerdos que fueron golpeados, incluyendo 5 de 12 resucitados de FV. En ecocardiogramas y ventriculografía izquierda, 9 de los cerdos de prueba mostraron un defecto de movimiento de pared regional, mientras que no se presentó en los animales de control. Los exámenes histológicos revelaron una hemorragia moderada de la cara anterior del ventrículo izquierdo en 12 de los 18 animales y 1 de 4 controles (7).

Los estudios del sistema de conducción se realizaron en 6 de los 18 animales. Uno de los dos cerdos con bloqueo AV por impacto presentó una marcada hemorragia de la rama izquierda. Cada uno de los animales con fibrilación ventricular presentaba hemorragia del nodo sinusal y en un cerdo también se observó hemorragia en la periferia de la hemirrama fascicular izquierda (8).

## Observaciones en humanos

Sólo unos pocos sobrevivientes de *commotio cordis* han sido reportados.

La FV es el ritmo más común identificado, pero también se ha reportado bloqueo AV completo y ritmo idioventricular. La elevación del segmento ST estaba presente en 3 de estos 7 sobrevivientes, similar a los modelos animales (9).

En un paciente estudiado poco después de la reanimación, la ecocardiografía y la ventriculografía izquierda revelaron un defecto de pared anteroapical además de la elevación prominente del segmento ST. La angiografía coronaria fue normal y excluyó obstrucción fija pero no espasmo epicárdico. El defecto de movimiento de pared se resolvió en 24 horas.

La estimulación mecánica del corazón durante la cirugía cardíaca y el cateterismo, puede inducir episodios cortos de taquicardia ventricular. La FV en estimulación mecánica es rara en el corazón normal (10). La precipitación de FV en las víctimas de *commotio cordis*,

acoplada con los datos experimentales y fisiológicos clínicos, sugiere que probablemente ocurran algunos elementos de lesión cardíaca en el *commotio cordis*, que pueden ser aparentes en la autopsia (10).

## Medidas preventivas

Han sido publicadas algunas recomendaciones para prevenir las lesiones en diversos deportes. Con relación al béisbol se incluye el uso de pectorales para receptor y bateador, la eliminación del círculo de bateadores y la posterior evaluación del uso de las bolas de seguridad de núcleo blando por un comité nacional. La protección del pecho está en discusión para uso en hockey, y los cascos y gafas en otros deportes también están en consideración.

La educación de jugadores y entrenadores es importante en la prevención; los deportistas deben conocer los riesgos incluyendo el de muerte súbita por *commotio cordis*, así como el potencial daño en los ojos y el cerebro.

El reconocimiento de los riesgos de muerte en jóvenes debido a hipertrofia y otras cardiopatías, el síndrome de QT largo, a anomalías de las arterias coronarias, a la fibrilación ventricular idiopática, así como el *commotio cordis* son argumentos para disponer un desfibrilador externo automático y de personal entrenado en su uso en el ámbito deportivo (11).

## Bibliografía

1. Maron BJ, Poliac LC, Kaplan JA, Mueller FO. Blunt impacto to the chest leading to sudden death from cardiac arrest during sports activities. N Engl J Med 1995; 333: 337-342.
2. Maron BJ, Link MS, Wang PJ, Estes NAM. Clinical profile of commotie cordis: an under-appreciated cause of sidden death in the young during sports and other activities. J Cardiovasc Electrophysiol 1999; 10:114-120.
3. Curfman GD. Fatal impact-concusion of the heart. N Engl J Med 1998; 38:1841-1843.
4. Link MS, Wang PJ, Pandian NG, Udelson JE, Lee M-Y, Vecchiotti MA, et al. An experimental model of sudden death due to low energy chest wall impact (commotie cordis). N Engl J Med 1998; 338:1805-1811.
5. Isomoto S, Kurachi Y. Funtion, regulation, pharmacology, and molecular structure of ATP- sensitive K+ channels in tehe cardiovascular system. J Cardiovasc Electrophysiol 1997; 8:1431-1446.
6. Bekheit S-S, RestivoM, Boutjdir M, Henkin R, Gooyandeh K, Assadi M. El-Sherif N. Effects of glyburide on ischemia-induced changes in extracellular potassium and local mycardial activation: a potential new approach to the management of ischemia-induced malignant ventricular arrhythmias. Am Heart J 1990; 119:1025-1033.
7. Kubota I, Yamaki M, Shibata T, Ikeno E, Hosoya Y, Tomoike H. Role of ATP - sensitive K+ channel on ECG ST segment elevation during a bout of myocardial ischemia. Circulation 1993; 88: 1845-1851.
8. Kantor PF, Coetzee WA, Carmeliet EE, Dennis SC, Opie LH. Reduction of ischemic K+ loss and arrythmias in rat hearts; effect of glibenclamide, a sulfonylurea. Circ res 1990; 66: 478-485.
9. Link MS, Wang PJ, Pandian NG, Lee M-Y, VanderBrink B, Avelar E. Resuscitation in a biological model of commotie cordis, sudden death from low energy chest wall impact. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 403 A.
10. Barry J. Clinical profile and spectrum of commotio cordis. JAMA 2002; 287(9): 1142-1146.
11. Maron BJ, Poliac L, Kaplan JA, et al. Blunt impact to the chest leading to sudden death from cardiac arrest during sports activities. N Engl J Med 1995; 333(6): 337-342.

# Taquicardia por torsión de puntas inducida por fármacos y muerte súbita cardíaca

Carlos Arturo Restrepo Jaramillo, MD.

El QT prolongado, ya sea de origen congénito o adquirido, constituye un factor de riesgo para muerte súbita de origen cardíaco (1). Esta alteración electrofisiológica puede dar origen a arritmias ventriculares malignas, como la taquicardia ventricular por torsión de puntas (2). Aunque los síndromes congénitos que causan QT prolongado son de presentación escasa, el QT prolongado adquirido se observa con mucha frecuencia en la práctica clínica. En estos casos, el paciente tiene un intervalo QT normal en condiciones habituales, pero en el momento en que es expuesto a ciertos medicamentos, bradicardia o desequilibrios electrolíticos, puede desarrollar QT prolongado y arritmias malignas (3).

Lo llamativo del QT prolongado adquirido es que pareciera ser necesaria cierta susceptibilidad individual para desarrollarlo. Por ejemplo, un medicamento puede producir una prolongación significativa del QT de algunas personas, pero no en todas. Eso sugiere que posiblemente se necesite de unas bases moleculares para que la susceptibilidad exista, ya sea por alteraciones de canales o mutaciones de proteínas de membrana (4, 5). Si en el futuro se llega a establecer cuáles son esos mecanismos, sería posible prevenir la muerte súbita en muchos pacientes con QT prolongado adquirido.

Algunos hechos parecen facilitar la prolongación del QT. El 70%-80% de los casos de taquicardia ventricular por torsión de puntas ocurren en mujeres y el intervalo QTc tiende a ser significativamente más largo en mujeres que en hombres. Otros factores de riesgo implicados son algunos desequilibrios electrolíticos, como la hipocaliemia, hipomagnesemia e hipocalcemia. El uso de diuréticos, incluso en presencia de unos niveles normales de potasio, también puede predisponer a arritmias malignas en pacientes con QT largo. Los pacientes con cardiopatía dilatada o hipertrófica podrían ser más susceptibles. La bradicardia severa, el bloqueo AV completo, la terminación reciente de un episodio de fibrilación auricular y la existencia de ondas T bifásicas o alternantes se han relacionado con episodios de taquicardia por torsión de puntas.

Cuando el clínico encuentra un electrocardiograma con QT prolongado, debe tratar de esclarecer la causa de éste. El primer paso es suprimir los medicamentos que podrían ser responsables, si es que recibe alguno de ellos. Se deben evaluar los niveles séricos de algunos electrolitos, como sodio, potasio, calcio y magnesio. Es conveniente verificar que la función tiroidea sea normal y que no existan síntomas sugestivos de enfermedad cardíaca isquémica, especialmente de isquemia aguda. Algunas dietas de reducción extremas, la inanición y algunas enfermedades neurológicas pueden producir prolongación transitoria del intervalo QT. Si nada de lo anterior logra identificar la causa del QT prolongado, el paciente debe ser sometido a un protocolo para descartar que la alteración sea de origen congénito. En ese protocolo se incluye la evaluación de electrocardiogramas previos del paciente y de sus familiares cercanos, además de la búsqueda de antecedentes familiares de muerte súbita inexplicada (6).

La mayoría de las muertes reportadas en relación al síndrome de QT prolongado adquirido, se han debido a la combinación de varios medicamentos que, por si solos, prolongan el QT. Los médicos que manejan medicamentos que prolongan el QT deben tener la precaución de no combinarlos. Con ese fin, se recomienda manejar listados de medicamentos. El hecho de que un medicamento figure en el listado no significa que su uso confiera alto riesgo, pero es útil para evitar la administración concomitante de varios medicamentos que figuren en la lista, o para evitar su uso en pacientes en los que se conozca previamente de la existencia de un QT prolongado congénito.

Cuando el paciente sufre un episodio de taquicardia ventricular por torsión de puntas, puede ser manejado con una infusión de sulfato de magnesio. Se ha observado que para esta arritmia específica, el magnesio puede ser útil incluso en ausencia de hipomagnesemia. La dosis recomendada de sulfato de magnesio es de 2 gramos, diluidos en 100 cc de dextrosa al 5%, para pasar en 1 ó 2 minutos. En todo caso, el tratamiento debe incluir la suspensión del medicamento causante y la corrección de los desequilibrios electrolíticos o metabólicos que hubieran podido presentarse. En caso de no haber mejoría, puede ser de utilidad inducir un incremento de la frecuencia, ya sea mediante estimula-

ción cardíaca por medio de marcapaso externo o administrando isoproterenol.

Los medicamentos capaces de prolongar el QT son muchos y pertenecen a clases diferentes. Se ha reportado ese efecto en algunos medicamentos antiarrítmicos, antihistamínicos, macrólidos, quinolonas, antimicóticos, antimaláricos, antidepresivos y antieméticos, entre otros (7).

Una de las primeras señales de alerta la dio el estudio CAST (8), en el cual se encontró que algunos antiarrítmicos capaces de prolongar el QT, como la encainida y la flecainida, terminaron por aumentar la mortalidad de un grupo de pacientes con antecedente de infarto de miocardio, compromiso de la función sistólica y aumento del automatismo ventricular. Ese efecto proarrítmico ha sido demostrado también con otros antiarrítmicos y ha obligado a que se tomen ciertas precauciones cuando su uso es requerido.

Cuando un paciente recibe crónicamente el antimicótico ketoconazol y se le prescriben otros medicamentos capaces de prolongar el QT, la posibilidad de desarrollar taquicardia ventricular por torsión de puntas es importante. Esto se debe a una potenciación del efecto de sustancias que utilizan una vía común de metabolismo a nivel del sistema del citocromo P450, como son la terfenadina y el astemizol.

El metabolismo de la terfenadina o del astemizol puede verse alterado en gran cantidad de circunstancias. Ese hecho, sumado a la frecuencia con la que se asocian los antihistamínicos al uso de antibióticos macrólidos o quinolonas en las infecciones de las vías respiratorias, ha generado dudas sobre la seguridad de esa combinación (9-12).

Esto finalmente condujo a que la terfenadina y el astemizol fueran retirados del mercado en algunos países.

Tabla 1
*TORSADES DE POINTES* INDUCIDA POR FÁRMACOS

Algunos de los medicamentos comercializados en Colombia que pueden prolongar el QT e inducir *Torsades de pointes*

| Medicamento | Tipo - uso clínico |
|---|---|
| Amiodarona (Arycor®, Cordarone®, Daronal®, y otros) | Antiarrítmico |
| Amitriptilina (Triptanol®, Mutabón®, Cuait-D® y otros) | Sedante |
| Astemisol (Hismanal®, Astol®, Dositán® y otros) | Antihistamínico |
| Clorpromazina (Largactil®) | Antipsicótico, antinauseoso |
| Cisapride (Prepulsid®, Procinet®, Cisapron®, Bondigest® y otros) | Regulador de la motilidad gástrica, antiemético |
| Claritromicina (Klaricid®, Claritrol®, Klaridia®, Lagur®, Klacina® y otros) | Antibiótico |
| Droperidol (Thalamonal®) | Tranquilizante, premedicación para anestesia |
| Eritromicina (Pantomicina®, Ilosone® y otros) | Antibiótico |
| Fluconazol (Diflucan®, Baten®, Nobzol® y otros) | Antimicótico |
| Fluoxetina (Prozac®, Pragmaten®, Moltoben®, Ansilan®, Deprexin® y otros) | Antidepresivo |
| Foscarnet (Foscavir®) | Antiviral |
| Gatifloxacina (Starox®) | Antibiótico, quinolona |
| Halofantrina (Halfán®) | Antimalárico |
| Haloperidol (Halopidol®) | Antimicótico |
| Imipramina (Tofranil®) | Antidepresivo |
| Indapamida (Natrilix®, Diurex®) | Diurético |
| Isradipino (Dynacirc®) | Antihipertensivo |
| Itraconazol (Sporanox® y otros) | Antimicótico |
| Ketoconazol (Nizoral® y otros) | Antimicótico |
| Levofloxacina (Levaquín®, Tavanic®) | Antibiótico, quinolona |
| Moxifloxacina (Avelox®, Moxif®) | Antibiótico |
| Octreótido (Sandostatina®) | Endocrinología |
| Paroxetina (Seroxat®, Paxan® y otros) | Antidepresivo |
| Pentamidina (Pentacarinat® y otros) | Antiparasitario, antibiótico |
| Procainamida (Pronestyl®) | Antiarrítmico |
| Quinidina (Quinidin®, Quinidurina®) | Antiarrítmico |
| Risperidona (Risperdal®) | Antipsicótico |
| Salmeterol (Seretide®, Serevent® y otros) | Antiasmático, inhalador |
| Sertralina (Zolof®, Lesefer®, Dominium® y otros) | Antidepresivo |
| Sotalol (Sotacor® y otros) | Antiarrítmico |
| Tamoxifén (Nolvadex®, Tamoflex®, Taxus® y otros) | Anticanceroso, endocrinología |
| Terfenadina (Teldane® y otros) | Antihistamínico |
| Tioridazina (Melleril®) | Antipsicótico |
| Tizanidine (Sirdalud®, MioRelax® y otros) | Relajante muscular |
| Venlafaxina (Efexor®) | Antidepresivo |

A continuación presentamos un listado de los medicamentos capaces de producir QT prolongado y/o taquicardia ventricular por torsión de puntas. Todos estos medicamentos son seguros y su presencia en los listados no significa que sea peligroso usarlos en circunstancias normales. Sin embargo, se debe tener precaución cuando se van a administrar combinaciones de drogas, tratando de no prescribir simultáneamente varias de las que producen este efecto, ni hacerlo en pacientes o circunstancias de alto riesgo. El listado tiene fines educativos y se encuentra en uso en muchos países (13, 14). Ha sido adaptado para incluir los medicamentos que actualmente se comercializan en el mercado colombiano (Tabla 1).

## Bibliografía

1. Priori S, et al. Sudden cardiac death, Task Force of the European Society of Cardiology. S. European Heart Journal 2001; 22: 1374-1450.
2. Schwartz P, Priori S, Napolitano C. The long QT syndrome. En: Zipes D y Jalife J. Cardiac electrophysiology: from cell to bedside, tercera edición. WB Saunders, 2000. p. 597-615.
3. Myeburg R, Kloosterman M, Castellanos A. Recognition, clinical assessment and management of arrhythmias and conduction disturbances. En: Fuster V, Wayne A y ORourke R. Hurst The Heart, 10a. edición. Mc Graw Hill 2001, p. 797-873.
4. Moss AJ. Clinical management of patients with the long QT syndrome: drugs, devices, and gene-specific therapy. Pacing Clin Electrophysiol 1997; 20: 2058-60.
5. Priori SG, Napolitano C. Genetic defects of cardiac on channels. The hidden substrate for torsades de pointes. Cardiovasc Drugs Ther 2002; 2: 89-92.
6. Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, et al. Influence of genotype on the clinical course of the long QT syndrome. International Long QT Syndrome Registry Research Group. N Engl J Med 1998; 339: 960-965.
7. Alastair J. En: Braunwald E., Fauci A., Kasper D., Hauser S., Longo D, Jameson L. Harrisons Principles of Internal Medicine, 15 edición. p. 430-438.
8. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). N Engl J Med 1991; 324(12): 781-8.
9. Francisco JA, Rodriguez LA. Risk of ventricular arrhythmias associated with non-sedating antihistamine drugs. Br J Clin Pharmacol 1999; 47: 307-13.
10. Woosly RL, Chen Y, Frienan JP, Gallis RA. Mechanism of the cardiotoxic actions of terfenadine. JAMA 1993; 269: 1532-6.
11. Ponti FD, Poluzzi E, Montannaro N. Organising evidence on QT prolongation and occurrence of Torsades de Pointes with non-antiarrhthmic drugs: A call for consensus. Eur J Clin Pharmacol 2000; 57: 185-209.
12. Ponti FD, Poluzzi E, Montannaro N. QT-interval prolongation by non-cardiac drugs: Lessons to be learned from recent experience. Eur J Clin Pharmacol 2000; 56: 1-18.
13. Kilborn MJ, Woosley RL. Registry for torsades de pointes with drug treatment exists. BMJ 2001; 322: 672.
14. http://www.qtdrugs.org

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


# Resucitación cardio-cerebro-pulmonar básica y avanzada

Ana Lucía Carvajal Paz, MD.

## Cadena de supervivencia

El paro cardiorrespiratorio, consistente en el cese de la actividad mecánica cardíaca, se diagnostica ante la falta de conciencia, pulso y respiración. El conjunto de medidas aplicadas a revertirlo se denomina resucitación cardiopulmonar; este término fue empleado por primera vez en 1960, cuando se dieron a conocer las técnicas de soporte artificial de respiración y circulación.

La resucitación cardiopulmonar (RCP) se define como el conjunto de maniobras encaminadas a revertir el paro cardiorrespiratorio (PCR), para restaurar la respiración y circulación espontáneas con el fin de evitar la muerte por lesión irreversible de órganos vitales, especialmente del cerebro (1). Se distinguen dos niveles de RCP: básica y avanzada. En el soporte vital básico se emplean métodos que no requieren tecnología especial: apertura de vías aéreas, ventilación boca a boca, masaje cardíaco y desfibrilador. El soporte vital cardíaco avanzado debe ser la continuación del soporte vital básico, en este caso se emplean desfibrilador, canulación venosa, intubación orotraqueal, ventilación mecánica y fármacos. Antes de iniciar las maniobras de resucitación cardiopulmonar, conviene asegurarse de que se trata realmente de un paro cardiorrespiratorio, que han transcurrido menos de 10 minutos, que la víctima no tiene un pronóstico inmediato fatal y que no existe negativa previa por parte de la víctima o sus familiares a que se practiquen dichas maniobras. Ante la duda se deben practicar siempre.

Peter Safar propuso el término reanimación cerebro-cardiopulmonar ya que la reanimación cerebral es la meta más importante (hacer volver al paciente al nivel de funcionamiento neurológico previo al paro). Desde la conferencia de Utstein el concepto de RCP tiende a ser sustituido por el de soporte vital, de carácter más amplio. El soporte vital añade el reconocimiento del PCR, la activación de los sistemas de emergencia médica y la prevención del paro (2). Para fomentar la adecuada asistencia a las víctimas de PCR se ha acuñado el término «cadena de supervivencia». Con este nombre se hace hincapié en que la atención al PCR necesita de todos y cada uno de los elementos de una secuencia de actuaciones; si cualquier eslabón de la cadena es inadecuado, la sobrevida disminuye (3).

La cadena de supervivencia consta de cuatro eslabones:

a. Alerta precoz del sistema o acceso inmediato abarca desde los incidentes que acontecen después del colapso del paciente hasta la llegada del personal de servicios médicos de urgencia.

b. Aplicación precoz de técnicas de soporte vital básico (RCP).

c. Desfibrilación precoz.

d. Soporte vital avanzado precoz.

El factor tiempo es muy importante en la eficacia de la RCP. Cuando la RCP básica se aplica dentro de los primeros 4 minutos y la avanzada en 8 minutos, la supervivencia alcanza el 43%; manteniendo los 4 minutos para la iniciación de la RCP básica y retrasando hasta los 16 minutos la RCP avanzada, la proporción de éxitos se reduce al 10%. El retraso en la iniciación de la RCP básica más allá de los 4 ó 5 minutos hace muy improbable la supervivencia, salvo circunstancias especiales.

## Fases de la resucitación cardiopulmonar

La RCP se divide en tres fases: soporte vital básico (SVB), soporte vital cardíaco avanzado (SVCA) y cuidados post-resucitación.

### Soporte vital básico

El SVB incluye una serie de maniobras que se han descrito bajo la regla nemotécnica del «ABCD» de la reanimación.

«A»: apertura de las vías aéreas para que se mantengan permeables.

«B»: boca-boca, para proporcionar un soporte a la respiración.

«C»: circulación o masaje cardíaco sin el empleo de ningún utensilio especial.

«D»: desfibrilación, siempre que se compruebe que haya FV o TV.

La secuencia del algoritmo de la figura 1 indica que lo primero es valorar a la víctima aparentemente sin vida, para lo que no basta con la inspección visual; es preciso intentar comunicarse con ella sacudiéndole suavemente por los hombros (precaución en las lesiones traumáticas) y preguntarle gritando «¿Está usted bien?». Si responde a la pregunta o se mueve, se debe dejar en la posición en la que se encuentra (siempre que no haya riesgo de un peligro posterior) y buscar o comprobar que no existen lesiones. Controlar periódicamente si sigue consciente y buscar ayuda si se considera necesario.

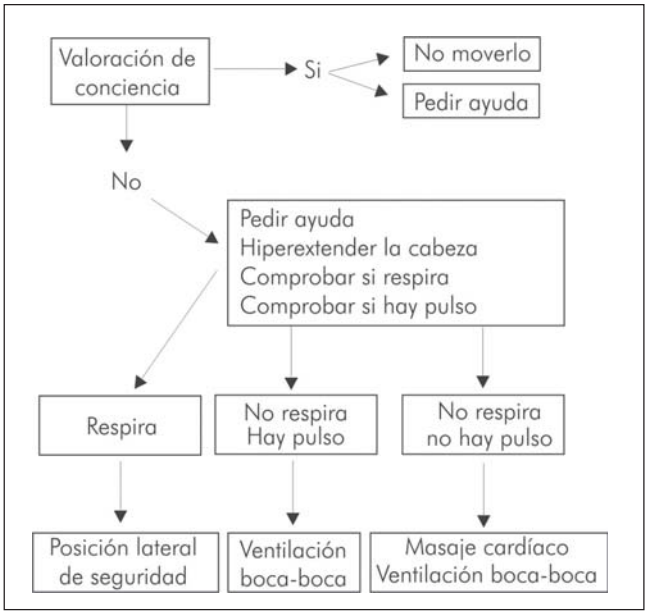



Figura 1. Esquema de la secuencia de reanimación en el soporte vital (modificada de *Algorithm for Advanced Cardiac Life Support (ACLS)*).

«A»: apertura de las vías aéreas. Si no responde a la pregunta anterior, se debe solicitar ayuda e iniciar la apertura de las vías aéreas. No puede hacerse una ventilación eficaz sin la garantía de que la boca, la faringe y la tráquea estén permeables, por lo que se debe aflojar la ropa alrededor del cuello y comprobar si existen cuerpos extraños visibles en la boca o restos de comida o vómito, incluyendo la dentadura postiza, en cuyo caso se deben retirar. En el enfermo inconciente la falta de tono muscular provoca el desplazamiento pasivo de la lengua y la epiglotis hacia abajo, obstruyendo la entrada a la laringe. Para evitar esto se coloca a la víctima en posición supina y se inclina la cabeza lo más posible hacia atrás. Se debe mirar, escuchar y sentir durante 5 segundos antes de decidir que no hay respiración. Si respira, se debe colocar en posición lateral de seguridad y pedir ayuda, comprobando periódicamente que sigue respirando. Antes de actuar hay que comprobar si existe pulso, para lo cual el mejor lugar es la arteria carótida. Se debe palpar durante 5 segundos antes de decidir que está ausente.

«B»: ventilación boca-boca. Si la víctima no respira pero tiene pulso, se inicia la ventilación boca-boca con los orificios de la nariz cerrados, la cabeza extendida, el mentón elevado y la boca entreabierta. Se llenan los pulmones de aire y se colocan los labios alrededor de la boca de la víctima de manera que no se escape el aire. Se insufla el aire durante unos 2 segundos y se comprueba que el pecho de la víctima se expande y que el aire se expulsa al suspender la maniobra. Se debe repetir la insuflación diez veces en total en un tiempo de 1 minuto aproximadamente. Comprobar si continúa con pulso y repetir la misma secuencia. Pedir ayuda en los intervalos.

«C»: compresiones torácicas. Si además de no respirar no tiene pulso, se realizará la RCP completa: masaje cardíaco externo y ventilación boca-boca. Siempre se debe pedir ayuda y se realizan las compresiones torácicas. Se libera la presión sobre el esternón y se repite la maniobra a un ritmo aproximado de 80 compresiones por minuto. Después de 15 compresiones consecutivas se hacen 2 ventilaciones boca-boca y así sucesivamente. No se debe interrumpir la maniobra de compresión y ventilación durante más de 5 segundos, excepto en circunstancias especiales.

«D»: desfibrilación. La solicitud de ayuda debe ocasionar la llegada de alguien con un desfibrilador. Tan pronto como se tenga, se debe conectar y comprobar si existe fibrilación o taquicardia ventricular. El golpe precordial en el PCR, en ausencia de pulso y sin disponibilidad inmediata de desfibrilador, no mejora la supervivencia.

### Maniobras de soporte vital básico (4)

*Indicación Clase I*

1. Apertura de las vías aéreas para que se mantengan permeables.

2. Respiración boca-boca o boca-nariz.

3. Circulación o masaje cardíaco sin utensilios especiales

4. Desfibrilación si hay FV/TV.

*Indicación Clase IIb*

- Golpe precordial.

## Recomendaciones para la reanimación cardiopulmonar avanzada (4, 5)

El SVCA es el siguiente paso al SVB y trata de mejorar los procedimientos para producir un latido cardíaco que genere pulso. Se repite la misma técnica ABCD, pero

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


ahora cada paso recuerda al reanimador la realización de intervenciones y valoraciones más profundas.

### Vía aérea

- Establecer un control avanzado de las vías aéreas.

- Realizar intubación endotraqueal, es el procedimiento ideal para permeabilizar la vía aérea y lograr una ventilación pulmonar eficaz.

### Respiración

- Valorar la eficacia de la ventilación por el tubo endotraqueal.

- Comprobar la posición correcta del tubo orotraqueal mediante la auscultación de ruidos ventilatorios en ambos hemotórax.

- Proporcionar ventilación con presión positiva.

### Circulación

- Obtener acceso IV para administrar líquidos y medicamentos; si no se dispone de vía venosa se pueden administrar fármacos por vía intratraqueal. A través de la tráquea se absorben sin dificultad la adrenalina, la atropina, la lidocaína y la naloxona. Las dosis son entre el doble y el triple de las recomendadas por vía intravenosa.

- Monitorizar e identificar el ritmo y la frecuencia cardíaca: es fundamental observar la actividad eléctrica cardíaca en un monitor, a ser posible en la derivación DII.

- Continuar RCP.

- Ofrecer los fármacos cardiovasculares adecuados el ritmo del paciente.

### Diagnóstico diferencial de la causa del paro

- Identificar las causas probables del paro, elaborar un diagnóstico diferencial para identificar causas reversibles que tengan tratamiento específico.

### Recomendaciones en caso de fibrilación/taquicardia ventricular (Figura 2)

*Desfibrilación:* las descargas se deben suministrar en tandas de tres y su sucesión será lo más rápida posible. Tras cada sesión de tres descargas se separan las palas del tórax, se evalúan el pulso y el ritmo y se reanuda la reanimación. La energía utilizada en la primera descarga será de 200 J, en la segunda de 200 ó 300 J y en la tercera de 360 J. En caso de persistencia de FV/TV la energía utilizada en los choques sucesivos será de 360 J. En los pacientes hipotérmicos, si tras la primera tanda de tres choques persiste la FV/TV, se intentará elevar la temperatura antes de volver a administrar nuevos choques. En caso de persistir la FV/TV se da un grupo de tres descargas incrementales, con evaluación del ritmo entre cada una de ellas; tras la tanda inicial se recomienda la comprobación del pulso y un minuto de reanimación hasta la nueva serie de choques en caso de persistir la FV/TV.

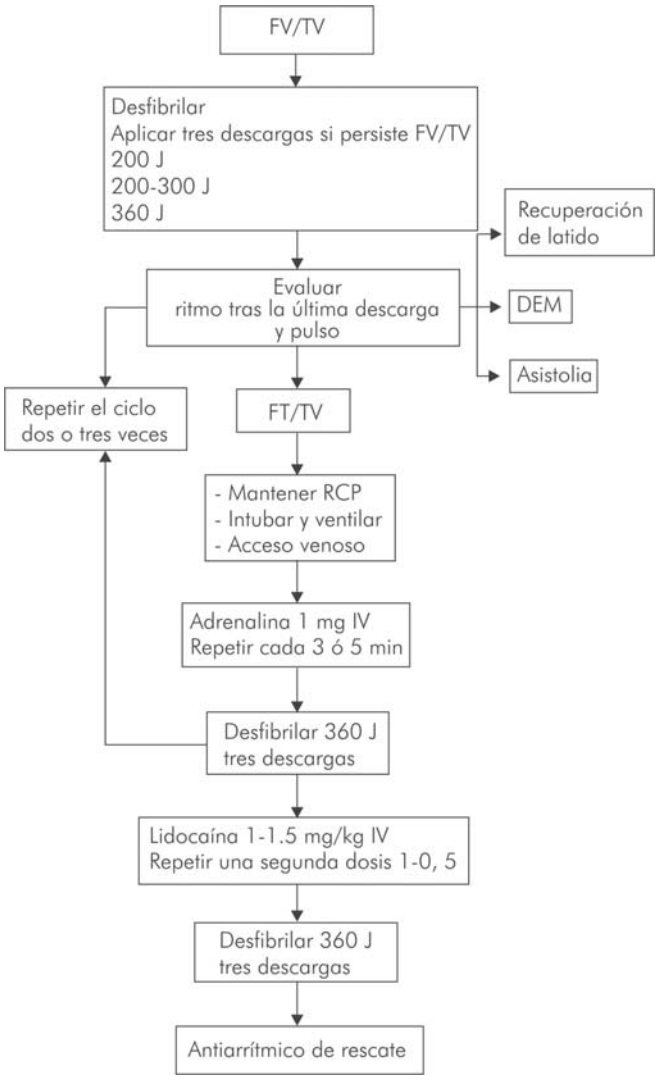



Figura 2. Esquema de tratamiento en caso de fibrilación ventricular/taquicardia ventricular (FV/TV). DEM: disociación electromecánica; RCP: resucitación cardiopulmonar. (Modificada de *Algorithm for Advanced Cardiac Life Support (ACLS)*).

*Adrenalina:* es la catecolamina más efectiva en la reanimación cardíaca (6). Se debe administrar lo antes posible y si no se dispone de vía venosa se administrará por vía intratraqueal. La dosis inicial es de 1 mg que se repite cada 3 ó 5 minutos, pues su vida media es muy

corta. Esta dosis debe ser ajustada para el peso del paciente y en circunstancias especiales en las que el miocardio pueda ser más sensible a las altas concentraciones de adrenalina, como en las intoxicaciones por cocaína, por disolventes y en la hipotermia. Las dosis incrementales o elevadas de adrenalina han demostrado su superioridad en los estudios de laboratorio pero no en la práctica clínica, por lo que se recomiendan como clase IIb (7).

**Bicarbonato:** el bicarbonato a dosis de 1 mEq/kg tiene indicaciones específicas y no debe usarse indiscriminadamente en todos los casos de PCR. La administración debe hacerse en bolos, nunca en infusión (8).

## Recomendaciones del uso de bicarbonato

*Indicación Clase I*

1. Hiperpotasemia.

*Indicación Clase IIa*

1. Intoxicaciones por antidepresivos tricíclicos.
2. Acidosis metabólica severa (pH < 7,1 o EB < -10).

*Indicación Clase IIb*

1. Paciente intubado y ventilado en el que no se logra reinstaurar latido efectivo.
2. Tras la recuperación del latido efectivo.

*Indicación Clase III*

1. Pacientes hipóxicos con acidosis metabólica.

***Antiarrítmicos:*** el uso de antiarrítmicos en la FV/TV que no responde al choque eléctrico no está sustentado científicamente (9).

***Lidocaína:*** puede ser perjudicial al aumentar la energía necesaria para la desfibrilación (9). La utilización de un antiarrítmico que modifique las condiciones miocárdicas y haga más eficaz la desfibrilación, puede ser un procedimiento de rescate en el caso de fracaso de los tres primeros choques, y se administra en bolo de 1-1,5 mg/kg (máxima 3 mg/kg); si no hay vía venosa se puede administrar intratraqueal.

***Tosilato de bretilio:*** se puede utilizar a dosis de 5 mg/kg como alternativo a la lidocaína o como fármaco de rescate en el caso de persistencia de FV/TV. Si se utiliza una segunda dosis, será de 10 mg/kg. La dosis máxima es de 30 mg/kg. Se pueden utilizar otros fármacos si fracasan los anteriores. El sulfato de magnesio en bolo de 1-2 g IV (10) está considerado como recomendación de clase IIb, salvo en casos de hipomagnesemia en los que es de clase IIa.

Recientes estudios sugieren que la amiodarona es el primer fármaco de elección en pacientes con TV/FV que han sido refractarios a los 3 choques iniciales. Se aplica en dosis de 300 mg diluidos en 20 mL de dextrosa al 5% en bolo, aplicando una dosis adicional de 150 mg si recurre la FV/TV, seguido de 1 mg/min durante 6 horas y posteriormente 0.5 mseg/min hasta un máximo de 2 g.

## Recomendaciones en los casos de asistolia

El desarrollo secuencial de las recomendaciones queda reflejado en la figura 3. En la asistolia las posibilidades de éxito de la RCP son muy escasas, a no ser que se identifique la causa desencadenante o mantenedora de esta situación y que sea fácilmente reversible.

Las causas básicas que se deben considerar son: hipoxia, acidosis previa al paro, tóxicos o sobredosis de fármacos, hipo o hiperpotasemia e hipotermia. No está indicado desfibrilar una asistolia. Deben mantenerse los esfuerzos de reanimación entre 20 ó 30 minutos salvo circunstancias en las que se pueda pensar que existen factores que mejoren la viabilidad neuronal: edad, fármacos neuroprotectores e hipotermia.

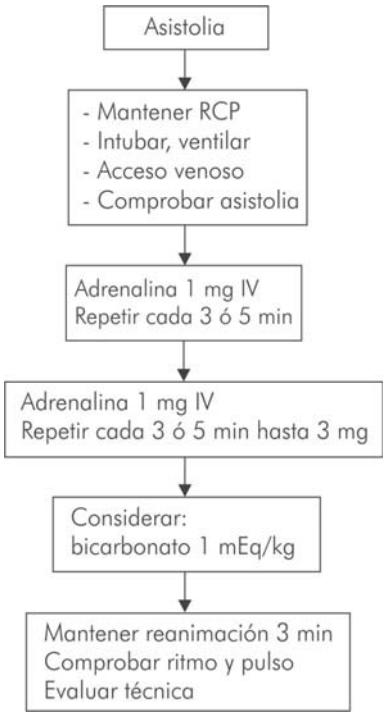



Figura 3. Esquema de actuación en caso de asistolia. RCP: resucitación Cardiopulmonar *(modificada de Algorithm for Advanced Cardiac Life Support (ACLS))*

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


*Adrenalina y bicarbonato:* las recomendaciones en asistolia son iguales a las mencionadas en desfibrilación.

*Marcapasos transcutáneo:* la posibilidad de conseguir latido cardíaco mediante la colocación de un marcapasos transcutáneo es muy escasa (clase IIb)(11) a menos que la causa desencadenante sea un bloqueo aurículo-ventricular.

*Atropina:* la recomendación para su uso es de clase IIb. La dosis suficiente para bloquear los efectos vagales es de 1 mg, que se repite cada 3 ó 5 minutos hasta un máximo de 0,003- 0,004 mg/kg (tres dosis)

*Disociación electromecánica* (Figura 4): dentro de este grupo se incluyen los ritmos eléctricos que no generan pulso, excluyendo la FV/TV. El resultado del tratamiento de este grupo de pacientes es pobre, ya que con frecuencia sufren daño miocárdico.

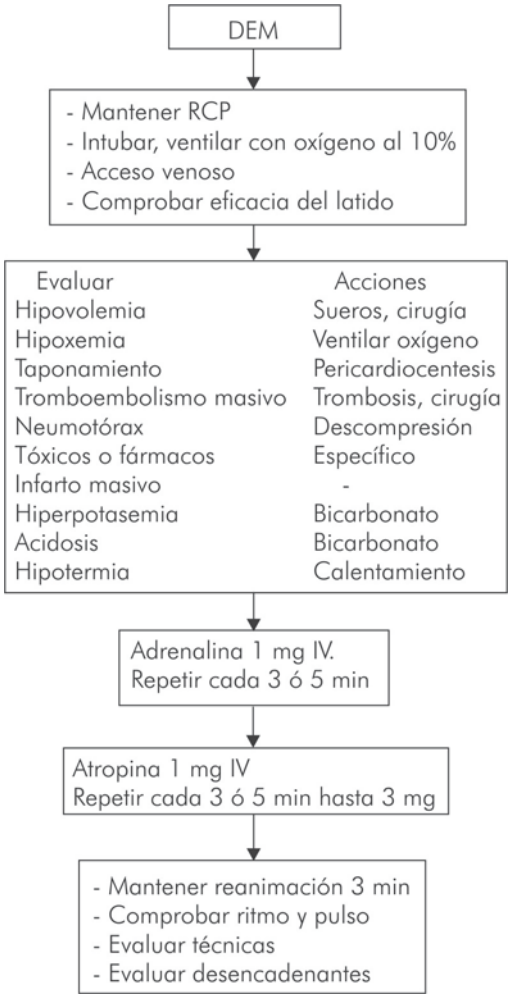



Figura 4. Esquema de actuación en caso de disociación electromecánica (DEM). RCP: resucitación cardiopulmonar *(modificada de Algorithm for Advanced Cardiac Life Support (ACLS))*.

## Cuidados post-resucitación

Alrededor del 20% de los pacientes que recuperan un ritmo cardíaco efectivo tras las maniobras de RCP son dados de alta del hospital sin secuelas neurológicas significativas. Entre 60% y 75% fallecen (12), algunos de ellos como consecuencia de un nuevo episodio de PCR, otros por el cuadro que dio origen a la misma y otros por secuelas de la PCR, particularmente en el cerebro (13). Tras la resucitación los pacientes deben encontrarse en un entorno de cuidados intensivos, con monitorización electrocardiográfica continua y capacidad para SVCA. Los pacientes que recuperan pronto la conciencia (habitualmente tras desfibrilación precoz), pueden mantenerse casi siempre con respiración espontánea. El resto necesita ventilación mecánica durante un período variable. En todos se hará electrocardiograma de 12 derivaciones y determinación analítica completa (14). Debe identificarse la causa de la PCR y se deben corregir siempre los desequilibrios hidroelectrolíticos.

### Cuidados dirigidos a limitar el daño orgánico

Se mantendrá una cuidadosa monitorización hemodinámica y tratamiento de las alteraciones circulatorias.

### Adecuación de los medios terapéuticos a las posibilidades de recuperación

*Indicación Clase I*

1. Evaluación neurológica inicial para seleccionar los casos de buen pronóstico en los que estarían indicadas medidas terapéuticas complejas.

2. Mantener normoxia y normocapnia, evitando hiperglucemia e hipertermia. Corrección de los desequilibrios electrolíticos.

3. Evaluación neurológica clínica el tercer día.

*Indicación Clase IIa*

1. Sedación con fármacos de rápida eliminación (por ejemplo el propofol) si la situación cardíaca lo permite

2. Mantenimiento del paciente en las mejores condiciones posibles sin nueva toma de decisión hasta el día tres.

*Indicación Clase IIb*

Corrección de la acidosis metabólica severa (pH < 7,1) con bicarbonato.

*Indicación Clase III*

Hipotermia local o general, coma barbitúrico o hipocapnia.

## Indicaciones para iniciar la resucitación cardiopulmonar (14,15)

*Clase I*

1. Cuando la PCR se produce en individuos sanos o con enfermedad aguda o crónica que no suponga un pronóstico inmediato fatal, sin que conste oposición expresa a su práctica y si no han transcurrido más de diez minutos del establecimiento de la misma.

*Clase IIa*

2. Si en pacientes con las características del grupo I ya han transcurrido más de 10 minutos, está indicada la RCP si la PCR es por intoxicación barbitúrica o en situaciones de hipotermia o en ahogados, en especial si son niños o individuos jóvenes (por su mayor resistencia a la hipoxia).

3. En los que no es posible determinar el momento de la PCR pero existen posibilidades de que haya ocurrido poco tiempo atrás.

*Clase III*

4. Cuando la PCR es la consecuencia y expresión final de un proceso patológico terminal e irreversible, como son los procesos neoplásicos con metástasis sin opciones terapéuticas, deterioro metabólico de una sepsis no controlada, hepatopatías crónicas evolucionadas, situaciones de fracaso multiorgánico o casos similares.

5. Cuando existen criterios inequívocos de muerte irreversible, como son la presencia de rigidez, livideces o descomposición. Las pupilas dilatadas y la falta de reflejo pupilar sugieren muerte cerebral, pero pueden deberse a fármacos o a patología ocular previa.

6. Cuando se comprueba la existencia simultánea de lesiones traumáticas incompatibles con la vida, pérdida de masa encefálica o grandes amputaciones (hemisección).

7. Cuando la práctica de las maniobras de RCP exponga a graves riesgos o lesiones al personal que la debe llevar a cabo, por ejemplo, en el caso de electrocuciones si persiste contacto entre el paciente y la fuente eléctrica.

8. Cuando en situaciones de catástrofe la práctica de la RCP suponga demora para la asistencia a otros pacientes con mayores probabilidades de sobrevivir.

9. Cuando el paciente había expresado antes, de forma fehaciente y precisa, su negativa a que se le aplicaran medidas de resucitación (testamento vital), en caso de precisarlas.

## Situaciones en las que se deben suspender las maniobras de resucitación (15)

1. Cuando se comprueba la indicación errónea de RCP, por falso diagnóstico de PCR.

2. Cuando se comprueba la presencia de actividad cardíaca eléctrica intrínseca acompañada de presencia de pulso.

3. Cuando transcurren más de 15 minutos de RCP y persiste la ausencia de actividad eléctrica cardiaca (asistolia). Esto supone que no se debe abandonar la RCP mientras el paciente presente actividad eléctrica cardíaca, es decir, FV.

4. Cuando se produce fatiga extrema del reanimador, sin esperanza de ayuda o colaboración inmediata.

## Resucitación cardiopulmonar en gestantes

Una situación especial se presenta en el caso de PCR en mujeres gestantes, ya que afecta a dos individuos (madre y feto). Antes de las 24 semanas se considera muy improbable la viabilidad del feto, por lo que todos los esfuerzos se dirigirán a la RCP de la gestante. En gestantes a las 24 semanas el feto se considera viable, por lo que en caso de ineficacia de la RCP sobre la madre se debe practicar la cesárea transcurridos los cinco primeros minutos, manteniendo durante la intervención las medidas de soporte vital (15). Si la PCR de la gestante se produce en el medio hospitalario, la monitorización fetal permitirá vigilar los signos de sufrimiento fetal e indicará la necesidad de hacer cesárea.

## Bibliografía

1. Ruano M, Perales N. Manual de soporte vital avanzado. Barcelona: Masson S.A., 1996.
2. Álvarez Fernández JA, López de Ochoa A. Pautas recomendadas para la comunicación uniforme de datos en el paro cardíaco extrahospitalario (nueva versión abreviada). El «Estilo Utstein». En: Ruano M, Perales N, editores. Manual de soporte vital avanzado. Barcelona: Masson S.A. 1996. p. 211-229.
3. Eisenberg MS, Bergner L, Hallstrom A. Cardiac resuscitation in the community. Importance of a rapid provision and implications for program planning. J Am Med Ass 1979; 241: 1905-1907.
4. The prehospital management of acute heart attacks. Recommendations of a task force of the European Society of Cardiology and the European Resuscitation Council. Eur Heart J 1998; 19: 1140-1164.
5. McCrirrick A, Monk CR. Comparison of i.v. and intra tracheal administration of adrenaline. Br J Anaesth 1994; 72: 529-532.
6. Angelos MG, DeBehnke DJ. Epinephrine and high flow reperfusion after cardiac arrest in a canine model. Acta Clin Belg 1995; 26: 208-215.
7. Gueugniaud PY, Mols P, Goldstein P, Pham E, Dubien PY, Deweerdt C et al. A comparison of repeated high doses and repeated standard doses of epinephrine for cardiac arrest outside the hospital. European Epinephrine Study Group. N Engl J Med 1998; 339: 1595-1601.
8. Von Planta I, Weil MH, Von Planta M, Gazmuri RJ, Duggal C. Hypercarbic acidosis reduces cardiac resuscitability. Crit Care Med 1991; 19: 1177-1182.
9. Chow MS. Advanced cardiac life support controversy: where do antiarrhythmic agents fit in? Pharmacotherapy 1997; 17(Supl): 84-88.
10. Miller B, Craddock L, Hoffenberg S, Heinz S, Lefkowitz D, Callender ML et al. Pilot study of intravenous magnesium sulfate in refractory cardiac arrest: safety data and recommendations for future studies. Acta Clin Belg 1995; 30: 31-34. correlation. Neurology 1981; 31: 991-997.
11. Cummins RO, Graves JR, Larsen MP, Hallstrom AP, Hearne TR, Ciliberti J et al. Out of hospital transcutaneous pacing by emergency medical technicians in patients with asystolic cardiac arrest. N Engl J Med 1993; 328: 1377-1382.
12. Dodek PM, Wiggs BR. Logistic regression model to predict outcome after in-hospital cardiac arrest: validation, accuracy, sensitivity and specificity. Resuscitation 1998; 36: 201-208.
13. Hall JB, Fink ME. Coma, persistent vegetative state and brain death. En: Hall JB, editor. Principles of critical care. Nueva York: McGraw-Hill, 1998. p. 1005.
14. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiac care. Emergency Cardiac Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Part III. Adult advanced cardiac life support. JAMA 1992; 268: 2199-2241.
15. Ruano M, Perales N. Manual de soporte vital avanzado. Comité Español de RCP. Barcelona: Ed. Masson S.A.; 1996.

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


# Recomendaciones para el uso de cardiodesfibrilador

José Fernando López Castrillón, MD.; Miguel A. Vacca Carvajal, MD.

## Introducción

La muerte súbita constituye un problema de grandes magnitudes para la sociedad y los sistemas de salud. A pesar de que conocemos las alarmantes cifras del fenómeno y algunas poblaciones de alto riesgo, la «gran masa» de sujetos susceptibles de la entidad no es fácilmente identificable por ausencia de estratificadores de riesgo adecuados y ajustados a los diferentes sustratos involucrados en su génesis (1). Aunque la verdadera incidencia de la muerte súbita cardíaca (MSC) es difícil de establecer incluso por mala clasificación basada en la definición, conocemos por diferentes series que ésta es responsable de 300.000 a 400.000 muertes por año en los Estados Unidos y que la mayoría de ellas se relacionan con enfermedad coronaria y falla cardíaca. La principal estrategia de prevención sigue siendo el control de factores de riesgo para el desarrollo de las cardiopatías estructurales de base que condicionan los substratos para el desarrollo de las arritmias ventriculares malignas. En esta sección se resumen las principales indicaciones actuales del uso de desfibriladores, betabloqueadores y amiodarona tanto en prevención primaria como secundaria, temas que serán discutidos con mayor profundidad en otros apartes del documento. La prevención primaria y secundaria hacen alusión al antecedente del paciente de tener diagnóstico de taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular previas.

## Indicaciones para el uso de cardiodesfibriladores automáticos

El uso de los cardiodesfibriladores implantables se ha incrementado notablemente desde su aprobación hace mas de 15 años, dado no sólo por la simplificación del procedimiento mediante técnica transvenosa e implantación subcutánea del generador que redujo la morbimortalidad, costos y duración de hospitalización, sino a la enorme cantidad de evidencia clínica a favor de uso en diferentes contextos clínicos reduciendo la muerte súbita cardíaca de diferentes etiologías.

Los desfibriladores automáticos implantables (DAI) son dispositivos electrónicos de alta tecnología, que tienen como principal función detectar e interrumpir los diferentes tipos de arritmias ventriculares. Además, estos dispositivos están provistos de las mismas funciones básicas de los marcapasos. En la actualidad se dispone de DAI monocamerales, bicamerales y tricamerales, estos últimos indicados en el paciente con falla cardíaca refractaria y arritmia ventricular maligna que tienen indicación de resincronización cardíaca.

El DAI funciona fundamentalmente con ciertos límites de frecuencias cardíacas bajo los cuales determina las denominadas «zonas de terapia». De forma muy general, podemos decir que en los diferentes dispositivos de las casas comerciales se pueden programar 2 zonas de terapia. Una denominada zona de taquicardia ventricular y otra zona de fibrilación ventricular. Usualmente, una taquicardia con frecuencia mayor a 200 lpm es programada en zona de fibrilación ventricular y el dispositivo la maneja con desfibrilación que programa el electrofisiólogo usualmente en 20 o 30 J de acuerdo al umbral de desfibrilación durante el procedimiento de implante. Las taquicardias entre 150 y 200 lpm se pueden programar en zona de taquicardia ventricular si su comportamiento hemodinámico es estable, de tal manera que antes de la cardioversión eléctrica el dispositivo puede realizar una sobreestimulación ventricular para intentar capturar la taquicardia y detenerla. Esta última recibe el nombre de estimulación antitaquicardia y es de gran importancia pues su efectividad para detener las taquicardias ventriculares está entre el 70% y 90% (dependiendo de la cardiopatía de base) evitando ese número de descargas en los pacientes y prolongando la longevidad del dispositivo. Además, los dispositivos actuales tienen diferentes algoritmos complementarios que permiten hacer un diagnóstico más preciso del tipo de taquicardia como el análisis del inicio de la taquicardia y de la morfología de los electrogramas, la relación entre electrogramas auriculares y ventriculares, entre otros.

Finalmente, aunque el costo del dispositivo parece ser una limitante, varios estudios de costo-efectividad demuestran que comparado con diferentes intervenciones en medicina resulta más costo-efectivo. Al compararse con unidades de cuidado intensivo, diálisis crónica y tratamiento de la HTA leve por ejemplo resulta ser más costo-efectivo por año de vida salvada (1).

### Uso de DAI en cardiopatía isquémica

La mayoría de evidencia clínica inicial sobre la utilidad de los cardiodesfibriladores se obtuvo de los

pacientes con cardiopatía isquémica. Estos estudios se pueden clasificar en dos grandes grupos: estudios de prevención primaria que incluyen pacientes que no han sido reanimados de un episodio de muerte súbita (MS) y estudios de prevención secundaria en los que se estudiaron pacientes que ya habían presentado dicho evento.

Los principales estudios de prevención secundaria son el CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study)(3), CASH (The Cardiac Arrest Study Hamburg)(4), y el AVID (Antiarrhytmics Versus Implantable Defibrillator )(5).

El estudio CIDS tomó 720 pacientes con fracción de eyección (FE) menor del 35%, reanimados de muerte súbita por fibrilación ventricular (FV), taquicardia ventricular (TV) sincopal o TV rápida (FC mayor de150 lpm); los cuales se aleatorizaron a manejo con DAI o a manejo farmacológico con amiodarona oral. El estudio determinó una reducción de mortalidad global en el grupo de desfibrilador del 20%.

El CASH tomó pacientes con MS por FV o TV no relacionados con evento coronario agudo aleatorizandolos a tratamiento con propafenona 450-900 mg/día, metoprolol 12,5 - 200 mg/día o amiodarona 200 - 300 mg/día de mantenimiento luego de impregnación, comparado contra implante de DAI. Se incluyeron 346 pacientes y se encontró incremento en la mortalidad en el grupo de propafenona, lo cual obligó a suspender de manera precoz este brazo del estudio por análisis interino. La mortalidad fue similar en los grupos de amiodarona y metoprolol, y en el grupo de DAI se observó un 39 % de reducción en mortalidad total en un seguimiento a dos años.

El estudio AVID tomó 1.016 pacientes reanimados de muerte súbita por FV , TV sincopal o TV con FEVI menor del 40%, los cuales se aleatorizaron a tratamiento farmacológico con sotalol o amiodarona guiado por estudio electrofisiológico o Holter vs DAI. El 45% de los pacientes ingresaron al estudio con FV reanimada, 21% por TV sincopal, 34% con TV con compromiso hemodinámico y la FE promedio fue de 32%. El punto final fue mortalidad global la cual se redujo en 39% , 27% y 31% a 1,2 y 3 años respectivamente en el grupo con desfibrilador.

Conolly y cols efectuaron un meta-análisis con estos tres estudios que comparan DAI vs terapia farmacológica (la mayor parte de pacientes manejados con amiodarona), encontrándose una reducción del riesgo relativo del 28% para la mortalidad global a favor del grupo manejado con desfibrilador.

De esta manera vemos cómo existe importante evidencia clínica sobre la cual se sustenta la recomendación de implante de DAI en prevención secundaria de muerte súbita.

Los estudios de prevención primaria en pacientes con cardiopatía isquémica son también ampliamente conocidos: MADIT (The Multicenter Automatic Defibrillator Trial)(6), MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial )(7), MADIT II (8) ,CABG Patch Trial (The Coronary Artery Bypass Graft )(9).

El estudio MADIT, se efectuó en 32 hospitales entre 1990 y 1996 reclutando a 253 pacientes con un IAM previo mayor de 3 semanas de antigüedad, con FE menor o igual a 35%, TV no sostenida en monitoreo Holter y TV inducible en el EEF que no fuera suprimible con procainamida. Estos pacientes se aleatorizaban a terapia farmacológica convencional vs implante de DAI. A los 5 años de seguimiento se evidenció una disminución de la mortalidad global del 59% en el grupo manejado con desfibrilador.

El estudio CABG incluyó pacientes con FE menor del 36% que tenían indicación de revascularización quirúrgica y electrocardiograma de señal promediada positiva. Dichos pacientes se aleatorizaron a implante de DAI epicárdico en el momento de la cirugía o a manejo convencional como grupo control. En un seguimiento a 32 meses no se pudo determinar la diferencia significativa en la mortalidad entre los grupos.

El estudio MUSTT incluyó pacientes con enfermedad coronaria, FE menor del 40% y TV no sostenida, a quienes se indujo TV sostenida, flutter ventricular o TV polimórfica de más de 15 latidos en el EEF. Los pacientes inducibles se aleatorizaban al grupo de terapia farmacológica antiarrítmica guiada o manejo convencional. El desfibrilador se indicaba en los pacientes inducibles en quienes fallaba la terapia antiarrítmica guiada (46% del grupo de inducibles). A los 60 meses la mortalidad global en el brazo de DAI fue del 24% , contra un 55% en los tratados y 48% en aquellos que no recibían terapia antiarrítmica.

El último estudio publicado es el MADIT II, estudio multicéntrico que evaluó pacientes con infarto y FE menor del 30%. Los pacientes se llevaban a manejo convencional o implante de desfibrilador sin estratificación de riesgo adicional. Se incluyeron un total de 1.232 pacientes de 64 $\pm$ 10 años, muestra calculada con un poder de 95% para detectar una reducción del 38% de mortalidad, basado en 19% de mortalidad esperada a 2 años.

Los datos a 22 meses de seguimiento, muestran una mortalidad del 14,2% en el grupo de DAI contra 19,8% en el de terapia farmacológica. La reducción absoluta del riesgo es del 5,6 % (IC 95% 1,3-10 ), el RR es 0,71 ( IC 95% 0,56-0,92) para una RRR del 28,5% ( IC 95% 8,1-44,4 ) con un número necesario a tratar de 18 casos (IC 95% 10-76). La tasa de complicaciones reportada fue del 1,8%. Aunque los resultados son significativos tanto clínica como estadísticamente, la limitante estaría

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


dada por el elevado costo que implicaría tratar en la práctica diaria a todos los pacientes en este contexto clínico con desfibriladores, por otro lado el incrementar el uso de este tipo de dispositivos debería disminuir su costo unitario.

## Uso del desfibrilador automático implantable en otras cardiopatías

### *Cardiomiopatía dilatada*

Los estudios en cardiopatía dilatada de origen no isquémico son el AMIOVIRT y el CAT (10).

El AMIOVIRT es un estudio de prevención primaria de muerte súbita en miocardiopatía dilatada no isquémica, en donde los pacientes tenían documentación de TV no sostenida y FE menor o igual al 35%. El estudio incluyó 103 pacientes que fueron aleatorizados a amiodarona o DAI. No se encontraron diferencias significativas en mortalidad total, tipo de muerte, sobrevida libre de arritmia, costo y calidad de vida.

El estudio CAT, por su parte, compara una población similar de cardiomiopatía dilatada de reciente inicio (menos de 9 meses), con FE menor del 30 % aleatorizada a implante de DAI o control con manejo convencional. Igualmente, no se encontraron diferencias significativas en mortalidad a 1 y 5 años, pero la incidencia de muerte fue mucho menor de la esperada en el seguimiento, lo cual hace que el tamaño de muestra sea insuficiente para sacar conclusiones válidas.

### *Miocardiopatía hipertrófica*

La cardiomiopatía hipertrófica tiene una base molecular genética en su origen y constituye una de las principales causas de MS en atletas. Infortunadamente la MS puede ser la primera manifestación de la enfermedad. Un estudio retrospectivo multicéntrico evaluó la eficacia del DAI en la prevención de muerte en 128 casos con alto riesgo para MS. La edad de implante del dispositivo tuvo un rango de 8 a 82 años con un promedio de 40 ± 16 años, y un 54% (69 casos) eran menores de 41 años, con un promedio de seguimiento de 3,1 años. En 43 casos se implantó por prevención primaria y 85 en prevención secundaria. El período de latencia desde el implante a la primera descarga fue largo. Las descargas apropiadas fueron de 11% por año para el primer grupo, y de 5 por ciento por año para el segundo. El 25% de los pacientes presentaron descargas inapropiadas. Estos datos plantean cómo la TV y FV son mecanismos de muerte súbita en este subgrupo de pacientes, que las indicaciones actuales en prevención secundaria son muy claras pero que falta efectuar más estudios a pacientes para indicarlo en prevención primaria.

Las consideraciones clásicas de síncope, historia familiar, TV no sostenida en el Holter, prueba de esfuerzo con isonitrilos positiva para isquemia, hipotensión durante la prueba de esfuerzo convencional y cambios en la cadena pesada de la miosina resultan poco sensibles, pero en caso de presentarse más de dos de estos marcadores la recomendación de expertos es que se implante un DAI profiláctico.

Tabla 1
RECOMENDACIONES PARA IMPLANTE DE CARDIODESFIBRILADOR (2).

| Enfermedad | Contexto | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|---|
| Post-infarto | FV o TV resucitada, o TV con inestabilidad hemodinámica | Clase I | A |
| Post-infarto | Prevención primaria: FE < 40%, TVNS y TVS en estudio electrofisiológico | Clase I | B |
| Cardiomiopatía dilatada | Prevención secundaria | Clase I | RE |
| Estenosis aórtica | Prevención secundaria | Clase I | C |
| Prolapso mitral | Prevención secundaria | Clase I | RE |
| Miocardiopatía hipertrófica | Prevención secundaria | Clase I | B |
| Síndrome de QT prolongado | Prevención secundaria: DAI + BB | Clase I | C |
| TV polimórfica cate-colaminérgica. | Prevención secundaria: DAI + BB | Clase I | RE |
| Displasia arritmogénica del VD | Prevención secundaria | Clase I | RE |
| Síndrome de Brugada | Prevención secundaria | Clase I | B |
| Síndrome de Brugada | Sintomáticos de síncope o TV | Clase I | B |
| Cardiomiopatía dilatada | Prevención primaria | Clase IIa | B |
| Miocardiopatía hipertrófica | Prevención primaria | Clase IIa | B |
| Síndrome de QT prolongado | Prevención primaria | Clase IIa | C |
| Displasia arritmogénica del VD | Prevención primaria | Clase IIa | C |
| Post Infarto | TV monomórfica sostenida espontánea bien tolerada | Clase IIb | C |
| TV polimórfica cate-colaminérgica. | Prevención primaria | Clase IIb | RE |
| Síndrome de Brugada | Asintomáticos con inducibilidad de TV/FV en EEF | Clase IIb | C |
| Post-infarto | Prevención primaria FE baja, potenciales tardíos e indicación de revascularización. | Clase III | B |
| Displasia arritmogénica del VD | Prevención primaria en pacientes asintomáticos | Clase III | C |
| Síndrome Brugada | Asintomáticos sin TV/FV inducibles | Clase III | C |

Tabla 2
RECOMENDACIONES PARA USO DE BETABLOQUEADORES (2)

| Enfermedad | Contexto | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|---|
| Post-infarto | Prevención primaria en presencia de ICC | Clase I | A |
| Post-infarto | Prevención primaria durante y post IAM | Clase I | A |
| Cardiomiopatía dilatada | | Clase I | B |
| Síndrome de QT prolongado | Prevención primaria en sintomáticos | Clase I | B |
| Síndrome de QT prolongado | Prevención secundaria: DAI + BB | Clase I | C |
| Post-infarto | FV o TV resucitada, o TV espontánea | Clase IIa | C |
| Síndrome de QT prolongado | Prevención primaria asintomática | Clase IIa | C |
| Puente muscular | | ClasE IIa | C |
| TV polimórfica catecolaminérgica | Prevención primaria | Clase IIa | C |
| TV polimórfica catecolaminérgica | Prevención secundaria: DAI + BB | Clase IIa | C |
| Displasia arritmogénica del VD | Prevención secundaria | Clase IIb | C |
| Miocardiopatía hipertrófica | Prevención primaria | Clase III | C |

Tabla 3
RECOMENDACIONES PARA EL USO DE AMIODARONA (2)

| Enfermedad | Contexto | Recomendación | Nivel de evidencia |
|---|---|---|---|
| Post-infarto | FV o TV resucitada, o TV espontánea | Clase IIa | C |
| Post-infarto | Prevención primaria | Clase IIa | A |
| Estenosis aórtica | | Clase IIa | RE |
| Miocardiopatía hipertrófica | | Clase IIb | B |
| Cardiomiopatía dilatada | Prevención secundaria | Clase IIb | B |
| Displasia arritmogénica del VD | Prevención primaria | Clase IIb | RE |
| WPW | | Clase IIb | RE |

## Otras indicaciones

En cada capítulo que se revisarán las indicaciones particulares de cardiodesfibriladores en diferentes entidades como síndrome de QT largo, Displasia arritmogénica del ventrículo derecho, síndrome de brugada, síndrome de fibrilación ventricular, etc. El nivel de evidencia al respecto con frecuencia es bajo pero bajo la información disponible y la discusión entre los expertos hay recomendaciones bien definidas para cada caso. En este campo la Genética y la Biología Molecular jugarán un papel fundamental para determinar cuáles determinantes predicen la aparición de un comportamiento biológico agresivo de estas anormalidades, para su detección en fases asintomáticas precoces que garanticen salvaguardar vidas expuestas a riesgo.

En la tabla 1 se resumen las principales indicaciones para el implante de desfibriladores con su respectiva recomendación y nivel de evidencia (2).

## Indicaciones de betabloqueadores y amiodarona en la prevención de muerte súbita

Diferentes estudios han demostrado la enorme utilidad de los betabloqueadores en prevención de muerte súbita cardíaca en gran variedad de contextos clínicos, pero a pesar de ello son frecuentemente subutilizados. De la misma manera sucede con la amiodarona (Tabla 3). Se tomaron las recomendaciones del comité Europeo de Muerte Súbita (2), que resume de manera esquemática las indicaciones actuales para su uso. Igualmente, al tratar cada patología en su capítulo se ampliará dicha información.

## Bibliografía

1. Dunbar S, Ellenbogen K, Epstein A. Sudden cardiac death: past, present and future. Monographic Series American Heart Association. Futura Publishing Company 1997.
2. ESC Guidelines. Committee for practice guidelines and policy conferences to improve the quality of clinical practice and patient care in Europe. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2001; (22): 1374-1450.
3. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator agains amiodarone. Circulation 2000; 101: 1297-1302.
4. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhytmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). Circulation 2000; 102: 748-54.
5. Steinberg JS, Martins J, Sadanandan S, Goldner B, Menchavez E, Domanski M, et al. Antiarrhythmic drug use in the implantable defibrillator arm of the Antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) Study. Am Heart J 2001; 142(3): 520-9.
7. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS. Improved survival with implanted cardiac defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmias. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Invertigators. N Engl J Med 1996; 335:1933-40.
8. Wyse DG, Talajic M, Hafley GE, Buxton AE, Mitchell LB, Kus TK, et al. Antiarrhythmic drug therapy in the Multicenter UnSustained Tachycardia Trial (MUSTT): drug testing and as-treated analysis. J Am Coll Cardiol 2001; 38(2): 344-51.
9. Profilactic Implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. MADIT II trial, Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Invertigators. N Engl J Med 2002; 346: 877-883.
10. Bigger JT. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillator in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary artery bypass graft surgery. CABG Patch trial Investigators. N Eng J Med 1997; 1569-75.
11. SoRelle R. Cardiovascular news. AMIOVIRT. Circulation 2000; 102(25): E9050-1A.

Vol. 10 Suplemento 1
ISSN 0120-5633


# Recomendaciones para el uso de amiodarona y beta-bloqueadores en la prevención de la muerte súbita cardíaca

Diego Andrés Rodríguez Guerrero, MD.

La amiodarona y los beta-bloqueadores fueron los medicamentos de primera línea en la prevención primaria y secundaria de la muerte súbita cardíaca hasta la introducción del cardiodesfibrilador implantable a comienzos de la década de los ochenta. Desde entonces, estos dispositivos han acumulado una mayor evidencia científica constituyéndose hoy en día en la alternativa de primera línea en la prevención de la muerte súbita cardíaca. Actualmente, la amiodarona y los beta bloqueadores son medicamentos coadyuvantes en el tratamiento de pacientes con alto riesgo de muerte súbita cardiovascular y en aquellos portadores de un cardiodesfibrilador. A continuación se describe el uso de estos medicamentos en circunstancias clínicas definidas:

## Enfermedad coronaria

Los beta bloqueadores en prevención primaria posiblemente son los medicamentos más estudiados en los últimos veinte años. Los datos son consistentes en una reducción significativa en la mortalidad total cardiovascular después de un infarto agudo de miocardio (1, 2), especialmente en aquellos con disfunción ventricular izquierda (FEVI<40%) (3). En los pacientes con historia de insuficiencia cardíaca congestiva disminuyen la mortalidad, independiente del uso de otros medicamentos, entre un 30% y 50% (4). Actualmente, se consideran como una terapia indispensable en pacientes con infarto agudo de miocardio, en la fase post-infarto y en aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva de origen isquémico (indicación clase I) (5). La amiodarona en prevención primaria reduce el riesgo de muerte súbita en aproximadamente 30%, pero este beneficio se reduce por un incremento en la mortalidad no arrítmica. Igualmente, se ha establecido que el beneficio está relacionado con el uso concomitante de beta bloqueadores (6). Se recomienda el uso de este fármaco en pacientes con taquicardia ventricular no sostenida sintomática o fibrilación auricular asociada a enfermedad coronaria (indicación clase IIa). En pacientes de alto riesgo (FEVI <40% y taquicardia ventricular no sostenida) la implantación de un cardiodesfibrilador es una recomendación clase I (5).

Varios estudios han evaluado la utilidad de la amiodarona en pacientes con alto riesgo de muerte súbita. Algunos estudios realizados en el post-infarto (Estudio español de muerte súbita - SSSD) encontraron tasas de mortalidad más bajas en los controles que en los casos estudiados. En el estudio europeo EMIAT y en el canadiense CAMIAT, se demostró una disminución de la mortalidad arrítmica a dos años del 15%, pero no se observó una disminución de la mortalidad total de manera significativa. En pacientes con historia de insuficiencia cardíaca congestiva y disfunción ventricular izquierda, la amiodarona no está lo suficientemente soportada considerando que los dos estudios realizados en esta área tienen resultados conflictivos (GESICA - STAT-CHF) (7). Por esta razón se realizó un meta-análisis en el cual se incluyeron 13 estudios (ATMA) (8-10) con el propósito de analizar una muestra de población mayor y establecer si existía o no beneficio en términos de mortalidad total. En el estudio ATMA se incluyeron ocho estudios en pacientes post-infarto agudo de

Tabla 1
RECOMENDACIONES PARA EL USO DE BETA-BLOQUEADORES

| Enfermedad | Escenario | Recomendación | Evidencia |
|---|---|---|---|
| Post IAM | P. Primaria - ICC | Clase I | A |
| Post IAM | P. Primaria - IAM | Clase I | A |
| Cardiomiopatía dilatada | | Clase I | B |
| Síndrome QT largo | P. Primaria - Síntomas | Clase I | B |
| Síndrome QT largo | P. Secundaria - Adjunto a ICD | Clase I | C |
| Post IAM | TV/FV recuperada. | Clase IIa | C |
| Síndrome QT largo | P. Primaria - Asintomático | Clase IIa | C |
| Taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica | P- Primaria | Clase IIa | C |
| Taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica | P. Secundaria - ICD? | Clase IIa | C |
| Cardiomiopatia ventricular derecha | P. Primaria | Clase IIb | C |
| Cardiomiopatía hipertrófica | P. Primaria | Clase III | C |

miocardio y cinco en insuficiencia cardíaca, con un total de 6.553 sujetos. Al realizar el meta-análisis se encontró una disminución total de la mortalidad del 13% (odds ratio 0.87 IC 95% 0.78-0.99, p=0.03), con una disminución de muerte arítmica del 29% (odds ratio 0.71 IC 0.59-0.85, p=0.003). No hubo efectos en la mortalidad no arrítmica (p=0.84). De este estudio se puede concluir que la amiodarona profiláctica en pacientes de alto riesgo con infarto de miocardio reciente o insuficiencia cardíaca, resultó en una disminución total de la mortalidad de 13%. Sin embargo, las diferencias en las poblaciones incluidas hacen difícil establecer conclusiones clínicamente relevantes. Se han encontrado efectos secundarios con el uso de la amiodarona hasta en 12.4%. La amiodarona es un medicamento seguro en pacientes con disfunción ventricular izquierda de cualquier etiología a diferencia de los antiarrítmicos de clase I, que no incrementa la mortalidad e incluso puede disminuirla. Cuando se indica un tratamiento antiarrítmico en pacientes con disfunción ventricular izquierda, la amiodarona es el medicamento de elección (7).

La prevención secundaria se refiere al uso de medicamentos con propiedades electrofisiológicas como el sotalol (11) y la amiodarona (12) (indicación clase IIa), sin embargo, el uso de estos medicamentos ha sido limitado por el adecuado beneficio demostrado con los desfibriladores (indicación clase I).

### Cardiomiopatía hipertrófica

A todos los pacientes con cardiomiopatía hipertrófica se les debe practicar estratificación de riesgo de muerte súbita. Los sobrevivientes de una muerte súbita tienen indicación IA para recibir un cardiodesfibrilador implantable. El uso de amiodarona o beta-bloqueadores se debe considerar como terapia adjunta. La prevención primaria debe ser individualizada. Algunos estudios sugieren que la amiodarona puede disminuir el riesgo de muerte súbita (indicación clase IIb) pero no reemplaza al beneficio de un cardiodesfibrilador cuando está claramente indicado (13). Los beta-bloqueadores en prevención primaria tienen una recomendación clase III.

### Cardiomiopatía ventricular derecha

En la cardiomiopatía ventricular derecha o displasia arritmogénica del ventrículo derecho el sotalol es el antiarrítmico mas utilizado y con mayor eficacia en pacientes de bajo riesgo (14); sin embargo, en los pacientes con alto riesgo de muerte súbita (muerte súbita recuperada, taquicardia ventricular refractaria, disfunción ventricular izquierda o derecha), a pesar de no haber sido comprobado, los cardiodesfibriladores ofrecerían una mayor protección. Para prevención secundaria los antiarrítmicos tienen una recomendación clase III (5).

Tabla 2
RECOMENDACIONES PARA EL USO DE AMIODARONA

| Enfermedad | Escenario | Recomendación | Evidencia |
|---|---|---|---|
| Post IAM | P. Primaria | IIa | A |
| Post IAM | TV/FV resuscitada | IIa | C |
| Estenosis aórtica | | IIa | *Task Force* |
| Cardiomiopatía hipertrófica | | IIb | B |
| Cardiomiopatía dilatada | | IIb | B |
| Cardiomiopatía ventricular derecha | P. primaria | IIb | *Task Force* |
| Wolff-Parkinson-White | | IIb | *Task Force* |

### Cardiomiopatía dilatada

En prevención primaria la amiodarona se ha encontrado en algunos estudios más eficaz en este tipo de pacientes que en los pacientes con una cardiopatía isquémica (indicación clase IIb) (15). Varios estudios han demostrado un mayor beneficio de los cardiodesfibriladores en prevención primaria o secundaria con respecto al uso de amiodarona (indicación clase I y IIa respectivamente). Los beta-bloqueadores tienen una recomendación clase I en prevención de muerte súbita pero como tratamiento coadyuvante (5).

### Síndrome de QT prolongado

El tratamiento de primera línea para pacientes con este síndrome son los beta-bloqueadores con una mortalidad del 9% a largo plazo comparada al 60% en los no tratados. Se considera que tienen una indicación clase I (16). Para los sobrevivientes a una muerte súbita deben utilizarse estos medicamentos como tratamiento adjunto a los cardiodesfibriladores (5).

### Síndrome de Brugada

En este grupo de pacientes el tratamiento antiarrítmico no ha demostrado beneficio hasta el momento. La prevención primaria o secundaria está relacionada al uso de los cardiodesfibriladores (5).

### Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

Hasta el momento la única terapia que parece efectiva son los beta-bloqueadores. Para los pacientes de alto riesgo (edad temprana de presentación e historia

familiar de muerte súbita), los cardiodesfibriladores son la terapia de primera línea (5).

### Estenosis aórtica

La prevención de muerte súbita se centra en la corrección de la anomalía valvular. Los pacientes con taquicardia o fibrilación ventricular inducidas en estudio electrofisiológico, deben considerarse para la implantación de un cardiodesfibrilador. El beneficio del tratamiento con amiodarona no es claro (5).

### Prolapso valvular mitral

No hay estudios que evalúen el beneficio de los betabloqueadores en la prevención de la muerte súbita. En los pacientes sintomáticos, los betabloqueadores son considerados como una primera línea de tratamiento (5).

### Síndrome de Wolff-Parkinson-White

La ablación con energía de radiofrecuencia es el tratamiento de elección tanto en prevención primaria como secundaria de la muerte súbita. El uso de la amiodarona tiene una indicación clase IIb (5).

## Conclusiones

La amiodarona y los beta bloqueadores son antiarrítmicos ampliamente estudiados para la prevención de la muerte súbita primaria y secundaria. En la actualidad son medicamentos de primera elección en algunas entidades y en otras se deben considerar como una terapia alternativa (Tablas 1 y 2).

## Bibliografía

1. Nuttal SL, Toescu V, Kendall MJ. Beta-blockade after myocardial infarction. BMJ 2000; 320: 581.
2. Freemantle N, Cleland JG, Young P, Mason J, Harrison J. Beta-blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ 2001; 318: 1730-7.
3. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001; 357: 1385-90.
4. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA. Effect of betablockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 339: 489-97.
5. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2001; 22: 1374-1450
6. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. Lancet 1997; 349: 675-82.
7. Farre J, Romero J, Rubio JM, Ayala R, Castro-Dorticos J. Amiodarone and "primary" prevention of sudden death: critical review of a decade of clinical trials. Am J Cardiol 1999 Marz 11;83(5B):55D-63D.
8. Piepoli M, Villani GQ, Ponikowski P, Wright A, Flather MD, Coats AJ. Overview and meta-analysis of randomized trials of amiodarone in chronic heart failure. Int J Cardiol 1998 Sept 1; 66(1):1-10.
9. Sim I, McDonald KM, Lavori PW, Norbutas CM, Hlatky MA. Cuantitative overview of randomized trials of amiodarone to prevent sudden cardiac death. Circulation 1997 Nov 4;96(9):2823-9.
10. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patinets in randomized trials. Amiodarone Tirals Meta-Analysis Investigators. Lancet. 1997 Nov 15;350(9089):1417-24.
11. Mason JW. A comparison of seven antiarrhythmic drugs in patients with ventricular tachyarrhythmias. Electrophysiologic Study versus Electrocardiographic Monitoring Investigators. N Engl J Med 1993; 329: 452-8.
12. Randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest (the CASCADE Study). The CASCADE Investigators. Am J Cardiol 1993; 72: 280-7.
13. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, Goodwin JF. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. Br Heart J 1985; 53: 412-6.
14. Wichter T, Borggrefe M, Haverkamp W, Chen X, Breithardt G. Ecacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. Circulation 1992; 86: 29-37.
15. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, Perrone SV, Bortman GR, Curiel R. Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA). Lancet 1994; 344: 493-8.
16. Schwartz PJ. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. Am Heart J 1985; 109: 399-411.