

Valor pronóstico de las arritmias ventriculares. Un enfoque clínico

Entre el 40% y el 50% de las muertes en las diversas formas de enfermedad cardíaca ocurren súbitamente. En los pocos casos en que se dispuso del registro de la actividad eléctrica durante el episodio, la fibrilación ventricular, precedida en algunos casos de taquicardia ventricular, fue el evento final. En general se considera que cerca del 80% de los episodios de muerte súbita ocurren por fibrilación ventricular y que el 20% restante son desencadenados por bradiarritmias y bloqueos auriculoventriculares con asistolia subsecuente.

Del monitoreo electrocardiográfico en las fases iniciales del infarto agudo de miocardio es conocido que las extrasístoles ventriculares pueden desencadenar una taquicardia ventricular o fibrilación ventricular. También es posible producir estas arritmias fatales mediante estímulos eléctricos adecuadamente ubicados en el ciclo cardíaco.

Por otro lado, con el advenimiento del Holter conocemos ahora que las arritmias ventriculares son frecuentes en las diversas formas de cardiopatías agudas y crónicas y aun en ausencia de enfermedad cardíaca.

Existen en la actualidad potentes drogas antiarrítmicas que han demostrado su eficacia clínica en las pruebas de laboratorio. Sin embargo, conocemos también que no infrecuentemente este tipo de drogas pueden ser generadoras de otras formas de arritmias (efecto proarrítmico), deprimir la función contráctil o desencadenar una serie de efectos colaterales en diferentes parénquimas de la economía.

De lo anterior surge la necesidad de considerar la relación costo/beneficio cada vez que se propone el tratamiento antiarrítmico. De esta ecuación el valor pronóstico de las arritmias ventriculares aún no ha sido definitivamente aclarado.

Tests estadísticos en el valor pronóstico

La Figura 1 muestra los resultados hallados por un grupo de investigadores en relación al valor pronóstico de las extrasístoles ventriculares.¹ En ese trabajo los pacientes sin arritmias o con formas leves, tuvieron una mortalidad actuarial significativamente menor que el grupo con formas complejas. Independientemente del valor de los resultados

hallados, es interesante analizar las conclusiones a las que puede llevar el análisis superficial de esta información. En principio, es evidente que la mortalidad es mayor en la población con arritmias ventriculares complejas. Pero si se considera la totalidad de los pacientes fallecidos, sólo la mitad de estos episodios serían precedidos, si se utiliza como criterio pronóstico la presencia de arritmias frecuentes, ya que si bien la tasa de mortalidad es inferior en ausencia de dichas arritmias, el número de pacientes en ese grupo es prácticamente el doble.

Para obviar este inconveniente podríamos emplear los criterios de sensibilidad y especificidad toda vez que se analiza el valor pronóstico de las arritmias ventriculares. Una arritmia con elevada especificidad pronóstica significa que tiene ausencia de falsos positivos, es decir de pacientes que con arritmia no sufrirán muerte súbita. Si la sensibilidad es alta, la mayor parte de los enfermos que fallecen serán detectados. En el ejemplo anterior la sensibilidad era sólo del 50%. Excede la intención de este análisis considerar en profundidad otros aspectos a tener en cuenta al emplearse estos tests estadísticos, como es el caso del teorema de Bayes.

La sensibilidad y especificidad son las bases sobre las cuales se debe analizar la relación costo/beneficio antes considerada. Si la medida terapéutica es riesgosa (drogas con elevada incidencia de efectos colaterales o efectos proarrítmicos, colocación de un desfibrilador implantable o resección quirúrgica del foco arritmogénico), la arritmia a tratar debe tener elevada especificidad pronóstica aunque su sensibilidad resulte baja. Por el contrario, si la respuesta terapéutica ofrece un bajo riesgo, la arritmia debe tener una alta sensibilidad pronóstica (detección de la mayor parte de los pacientes que fallecerán) aunque su especificidad resulte baja (tratamiento de un elevado porcentaje de pacientes que no presentarán un episodio de muerte súbita).

Sensibilidad y especificidad pronóstica de las arritmias ventriculares

Es posible clasificar las arritmias con un fin pro-

nóstico por su frecuencia, fenómeno R/T, polimorfismo, respuesta repetitiva (duplas), taquicardia ventricular no sostenida y taquicardia ventricular sostenida. En un trabajo que estudió el efecto del propranolol sobre las arritmias ventriculares en el postinfarto (The beta-blocker heart attack trial experience)² los autores emplearon la clasificación detallada en la Tabla 1. Cuando en cada uno de los grupos analizaron la sensibilidad y la especificidad pronóstica para mortalidad, encontraron lo que exhibe la Tabla 2; si se vuelca en un gráfico la relación entre sensibilidad y especificidad, se obtiene una curva como la que ilustra la Figura 2. Obsérvese que a medida que aumenta la especificidad se reduce significativamente la sensibilidad. También del análisis surge que existen arritmias ventriculares que no son predictivas de muerte súbita. Asimismo, esta complicación puede presentarse en ausencia total de arritmias prodrómicas.

Causas de baja sensibilidad

Es conocido que un grupo de situaciones patológicas puede crear condiciones de inestabilidad eléctrica capaces de generar la fibrilación ventricular. La isquemia en una crisis de Prinzmetal, el infarto agudo de miocardio en las primeras horas, los desbalances electrolíticos (hipokalemia e hipomagnesemia) y el efecto de ciertas drogas como la digital y las catecolaminas, son capaces de gatillar una taquicardia o una fibrilación ventricular. En la mayoría de los casos pueden existir arritmias prodrómicas también generadas por inestabilidad eléctrica que, por emplear algún término, podríamos denominar "agudas" (Fig. 3). Antes que el factor condicionante de dicha inestabilidad eléctrica esté presente no habrá arritmias capaces de predecir el episodio de taquicardia ventricular. Por ejemplo, un registro Holter antes del episodio de isquemia o infarto agudo de miocardio no detectará arritmias prodrómicas. En este sentido, la sensibilidad pronóstica en ausencia del factor desencadenante de la inestabilidad eléctrica será nula. Por otro lado, cuando el cuadro es superado, el pronóstico será excelente: La fibrilación ventricular en las primeras horas del infarto agudo de miocardio tiene un buen pronóstico alejado, en comparación con el que tiene la misma arritmia no vinculada a un cuadro isquémico.

Causas de baja especificidad

La arritmia ventricular ha sido comprobada en pacientes sin cardiopatías, siendo su pronóstico bueno. Recientemente, se ha comunicado que aun las formas complejas como las duplas y la taquicardia ventricular en ausencia de enfermedad car-

díaca no se asocian con mayor riesgo de muerte súbita.³ Además, hay fuertes evidencias para considerar que estas arritmias son más frecuentes con la edad y con los cambios estructurales del miocardio. En efecto, la hipertrofia, el aumento de la fibrosis intersticial y las cicatrices se asocian con mayor incidencia de arritmias ventriculares.⁴ En cierta forma podría considerarse que, como la esclerosis de la válvula aórtica y la del anillo mitral y los cambios estructurales miocárdicos, las arritmias ventriculares pueden ser expresión de un proceso asociado con envejecimiento cardíaco, lo que determina que en pacientes añosos su frecuencia resulte elevada independientemente de una patología cardíaca definida. Desde este punto de vista no tendría valor pronóstico, lo que equivale a decir que la especificidad resultaría baja (Fig. 4).

Valor pronóstico de las arritmias ventriculares en diferentes cuadros clínicos

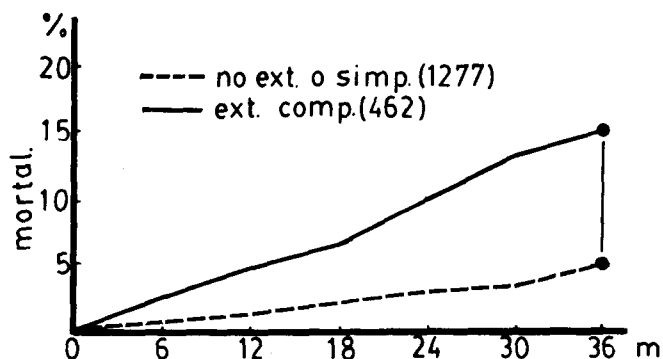
El infarto agudo luego de las primeras 48 horas, como así también en el período subagudo, las miocardiopatías de diferentes etiologías y la insuficiencia cardíaca asociada a diferentes procesos, son cuadros clínicos en los que el valor pronóstico de las arritmias ventriculares ha sido exhaustivamente estudiado.

En el período subagudo del infarto los índices pronósticos que demostraron tener valor estadísticamente significativo son numerosos. La mayor parte de ellos están vinculados con la función ventricular residual postinfarto. Las arritmias ventriculares también demostraron valor predictivo, aunque su significación en general, fue menor que la de la función ventricular. Cuando los criterios estadísticos de multivariabilidad fueron empleados con la intención de aislar el valor pronóstico de la arritmia ventricular el de la función contráctil, los resultados no fueron concluyentes. En principio, es posible que el valor pronóstico de estas arritmias persista pero con menor significado.⁵

Otro cuadro clínico en el cual el valor pronóstico de las arritmias ha sido extensamente estudiado, es la insuficiencia cardíaca. Algunos autores demostraron una asociación positiva entre arritmias y mortalidad pero en otros casos ninguna conclusión pudo obtenerse.⁶

Finalmente las miocardiopatías también se encuentran frecuentemente asociadas a arritmias ventriculares. Su valor pronóstico parece estar fuertemente condicionado por la presencia de insuficiencia cardíaca clínica.

En cada una de estas patologías hay fuertes indicios que sugieren que diferentes condiciones de inestabilidad eléctrica pueden asociarse a las mis-



Ruberman W. and col.: Ventricular premature beats and mortality after myocardial infarction. N Engl J Med 279:750,1977.

Fig. 1

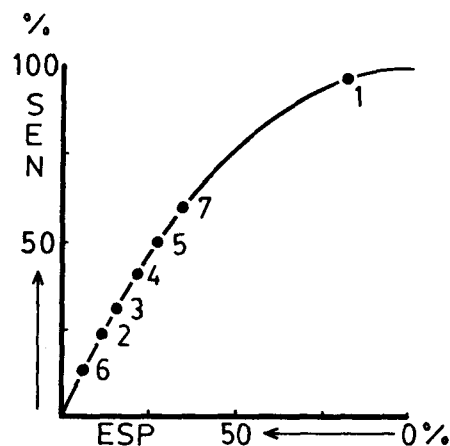


Fig. 2

Tabla 1

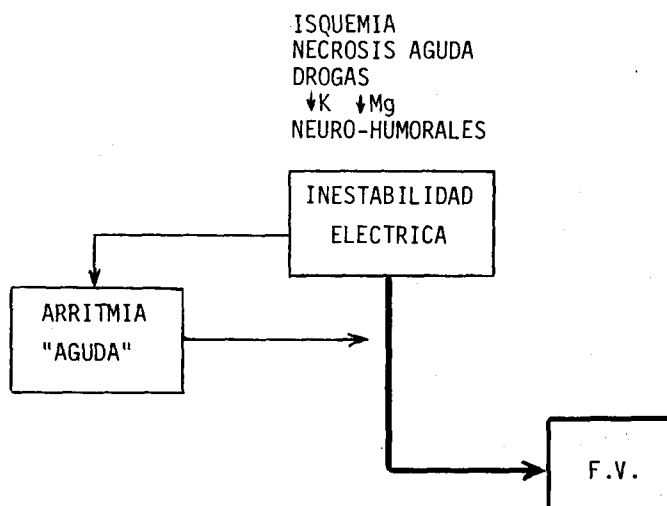
Score	Descripción
1	Hasta 10 extrasístoles/hora
2	Más de 10 extrasístoles/hora
3	Duplas o taquicardia ventricular
4	Dos o más
5	Multiformas
6	2 + 3 + 5
7	2 ó 3 ó 5

Tabla 2

Score	Sensibilidad	Especificidad
1	92	17
2	26	89
3	33	82
4	44	77
5	50	69
6	13	94
7	62	62

Tabla 3

Mecánica	↑ Tensión patietal	Directo
Neurohumoral	↑ Catecolaminas	Directo ↓ K
	↑ Renina Angiotensina - Aldosterona	Directo ↑ Catecolaminas ↓ K
Drogas	Diuréticos	↓ K- ↑ Mg
	Digital	Directo
	Catecolaminas	Directo
	Amirona	Directo

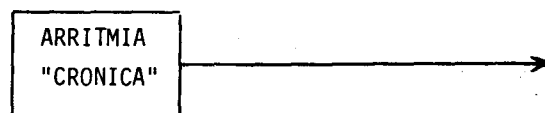


F.V.: Fibrilación Ventricular

Fig. 3

SIN CARDIOPATIA

- ↑ EDAD
- ↑ HIPERTROFIA
- ↑ CICATRIZ
- ↑ FIBROSIS INTERSTICIAL



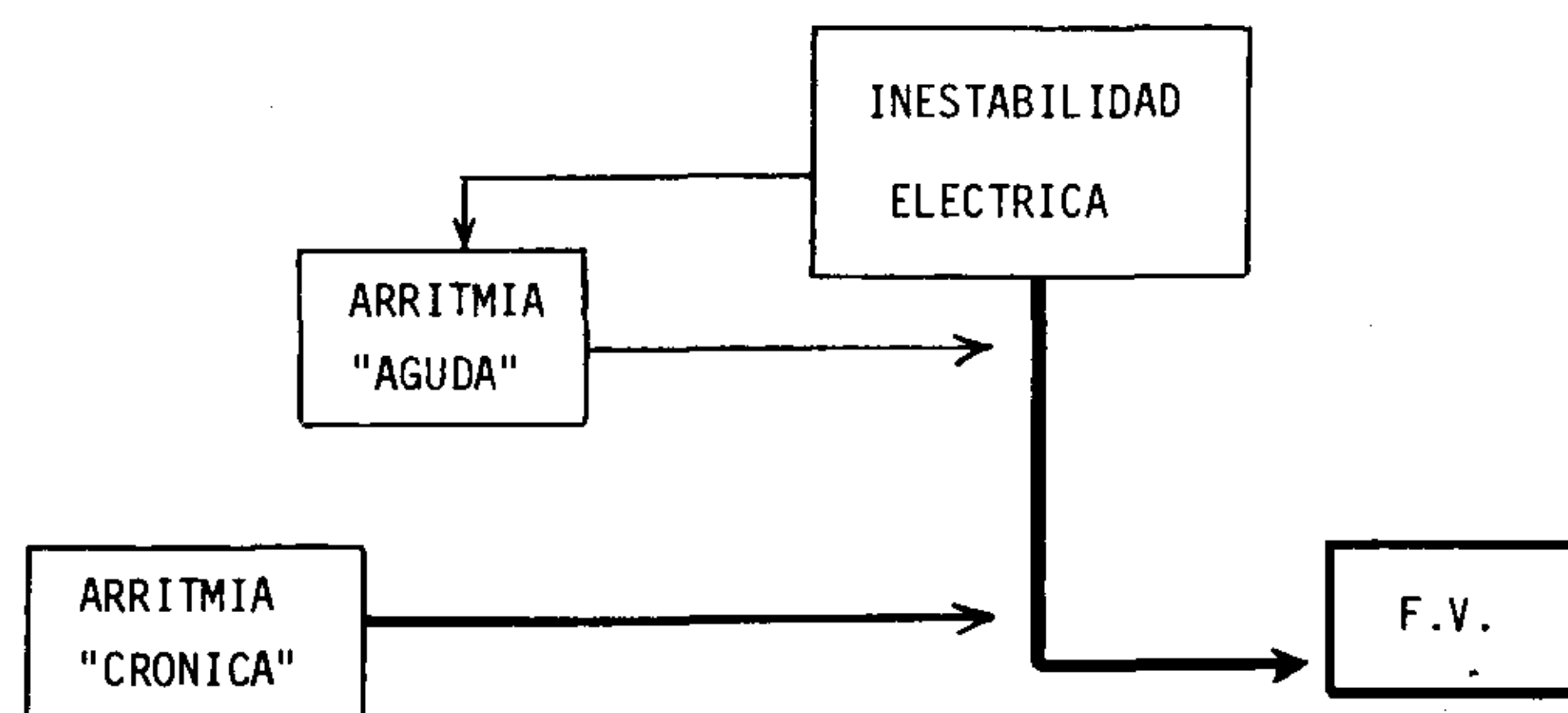
mas. En el período subagudo del infarto, por ejemplo, se ha demostrado una pérdida de la significación pronóstica para igual tipo de arritmia electrocardiográfica entre el primero y el décimosegundo mes, luego de la necrosis miocárdica.⁷ Asimismo se comprobó una reducción progresiva de la incidencia de arritmias ventriculares en dicho período.⁸ Finalmente, la taquicardia ventricular generada por estimulación ventricular programada se redujo significativamente en los 12 meses siguientes al infarto, con respecto a la evocada en el primer mes.⁹ Las causas generadoras de esta inestabilidad eléctrica en el período postinfarto pueden ser varias, como la insuficiencia cardíaca, la tensión ejercida en el tejido periinfarto, la isquemia residual, etc.

También en la falla de bomba un conjunto de factores pueden ser determinantes de un cuadro de inestabilidad eléctrica transitoria y no perdurable capaz de condicionar arritmias graves.¹⁰ La Tabla 3 resume algunos de estos factores.

Por otro lado, hay fuertes evidencias que sugieren que las alteraciones estructurales capaces de generar arritmias son groseras en cualquiera de los cuadros anteriormente considerados. Mientras que este último aspecto puede ser el responsable de la baja especificidad pronóstica de la arritmia ventricular, la transitoriedad de las condiciones de inestabilidad eléctrica puede explicar su disminuida sensibilidad pronóstica.

Con la intención de resumir los conceptos antes señalados podemos recurrir a la Figura 5. Ciertas condiciones de inestabilidad eléctrica pueden generar taquicardia ventricular o fibrilación ventricular con o sin arritmias prdrómicas "agudas". Es posible también la coexistencia de arritmias "crónicas" que sólo cobran significación pronóstica en presencia de ese estado de inestabilidad eléctrica. Las dificultades presentadas entonces son varias: en primer lugar, no es posible diferenciar con claridad las formas "agudas" de las "crónicas" aunque las respuestas repetitivas son más compatibles con las primeras. En segundo lugar, con los procedimientos disponibles actualmente no se puede valorar la presencia y severidad de la inestabilidad eléctrica en los diferentes cuadros anteriormente señalados.¹¹ La estimulación ventricular programada podría ser adecuada en este sentido, pero aún se encuentra en período de investigación. Finalmente, aplicar criterios terapéuticos fundamentados en el control de las arritmias que no son expresión de inestabilidad eléctrica ("crónicas") puede conducir a resultados no satisfactorios.

El esquema de la Figura 5 es también sostenido por bases electrofisiológicas. En trabajos experi-



F.V.: Fibrilación Ventricular

Fig. 5

mentales la posibilidad de generar fibrilación ventricular por un estímulo eléctrico se incrementa con la isquemia del preparado o el agregado de digital, que en definitiva son procedimientos capaces de generar condiciones de inestabilidad eléctrica.¹²

El tratamiento antiarrítmico y la mejoría de la sobrevivencia

No hay trabajos que, con rigor científico, hayan demostrado en forma definitiva que el control de las arritmias ventriculares mediante drogas modifique la historia natural de la enfermedad. Las causas son varias. Un trabajo que pretenda demostrar ese efecto debería ser diseñado atendiendo a diferentes posibilidades. En efecto, debe ser controlado, permitir el empleo secuencial de varias drogas, utilizar criterios de efectividad para el control de las arritmias ventriculares previamente definidos, etc.

Dos excepciones deben señalarse en este sentido. El tratamiento con drogas betabloqueantes en el período postinfarto ha demostrado que disminuye la mortalidad. Pero este hallazgo puede estar más vinculado al efecto sobre la isquemia miocárdica que a la acción antiarrítmica (aunque una acción combinada no puede descartarse).

En segundo lugar, hay fuertes evidencias que sugieren que el control de la arritmia ventricular sostenida asociada a muerte súbita o colapso hemodinámico mejora la expectativa de vida.¹²

¿Cómo podemos trasladar estos conceptos a una propuesta terapéutica concreta en el tratamiento de las arritmias ventriculares?

En primer lugar, la fibrilación ventricular y la taquicardia ventricular sostenida con colapso hemodinámico son formas de muerte súbita. Cuando hay un factor desencadenante definido como infarto agudo, isquemia, intoxicación por drogas, etc., el tratamiento es el del factor etiológico y el pro-

nóstico, en términos generales, es bueno. Cuando no existe ninguna condición capaz de generar inestabilidad eléctrica que pueda ser controlada, las medidas terapéuticas, aun las de alto riesgo, están plenamente justificadas. El tratamiento antiarrítmico empleando una droga o una combinación de las mismas hasta lograr una reducción significativa de las respuestas repetitivas o la desaparición de la arritmia evocada en la estimulación programada está plenamente justificado.

En otros tipos de arritmias la propuesta del tratamiento ofrece más dificultades. En principio, el control de factores condicionantes de inestabilidad eléctrica debe ser prioritario. El tratamiento ante la persistencia de las arritmias no sostenidas en pacientes con cardiopatía sólo podría estar justificado en las extrasístoles repetitivas, tal vez simplemente porque estas formas están cercanas, desde un punto de vista morfológico, a la taquicardia ventricular; pero el criterio es sólo aproximado y sujeto a los resultados de investigaciones futuras.

Arturo Cagide, Gianni Corrado, Guillermo de Elizalde

BIBLIOGRAFIA

1. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg J, Frank W, Shapiro S: Ventricular premature beats and mortality after myocardial infarction. *New Engl J Med* 279: 750, 1977.
2. Kostis J, Byington R, Borhani N, Furberg (for the Beta-Blocker Heart Attack Trial Experience): What is the optimal definition of ventricular arrhythmia in risk stratification of survivors of acute myocardial infarction? *Circulation* 72 (Suppl III): 14, 1983.
3. Kennedy H, Whitlock J, Sprague M, Kennedy L, Buckingham T, Goldberg R: Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy. *New Engl J Med* 312: 193, 1985.
4. Bigger T: Definition of benign versus malignant ventricular arrhythmias: targets for treatment. *Am J of Cardiol* 52 (6): 47, 1982.
5. The Multicenter Postinfarction Research Group: Risk stratification and survival after myocardial infarction. *New Engl J of Med* 309: 331, 1983.
6. Francis G: Development of arrhythmias in the patient with congestive heart failure: pathophysiology, prevalence and prognosis. *Am J of Cardiol* 57 (3): 3, 1983.
7. Bhandari A, Au P, Rose J, Wotlewsky A, Blue S, Rahimtoola S: Decline in inducibility of sustained ventricular tachycardia from two to twenty weeks after acute myocardial infarction. *Am J of Cardiol* 59: 284, 1987.
8. The European Infarction Study Group: Decreasing prognostic significance of complex ventricular tachyarrhythmias in the late postinfarction period. *Circulation* 72 (Suppl III): 359, 1983.
9. Pratt C, Wirman A, English L, Seals A, Francis M, Young J, Roberts R: Changing arrhythmia baseline during 18 months of therapy: in which patients is ventricular arrhythmia likely to disappear? *Circulation* 72 (Suppl III): 476, 1986.
10. Packer M: Sudden unexpected death in patients with congestive heart failure: a second frontier. *Circulation* 72: 681, 1985.
11. Zipes D: A consideration of antiarrhythmic therapy. *Circulation* 72: 681, 1985.
12. Lown B, Graboys T, Podrid P, Lampert S, Blatt Ch: Historic perspective electrical stimulation of the heart. *Circulation* 73 (2): 3, 1986.