

Prólogo

J. L. Merino Llorens

Unidad de Arritmias y Electrofisiología. UMQ de Cardiología. Hospital General La Paz. Madrid.

La muerte súbita es actualmente uno de los grandes problemas actuales de la Cardiología, y de la Medicina en general. Así, hoy en día puede llegar a representar el 40% de todas las muertes en pacientes con cardiopatía en el mundo occidental. Esto ha llevado a que se planteen diversas estrategias de prevención y de tratamiento, que pasan por identificar a los sujetos con mayor riesgo de desarrollarla. Sin embargo, estos sujetos con mayor riesgo de desarrollarla representan un porcentaje muy pequeño sobre el total que finalmente la desarrollarán, por lo que se están proponiendo nuevas formas de abordar este problema, como las unidades de personal paramédico capaz de dar una respuesta muy rápida o mediante la implementación de desfibriladores automáticos externos.

En esta monografía se revisa la muerte súbita en cinco grandes contextos clínicos en los que consti-

tuye un problema clínico de primer orden. En el último capítulo, se revisan además los desfibriladores automáticos externos e implantables, como una de las terapéuticas que están jugando un papel más importante en el tratamiento de esta patología. Los capítulos han sido preparados por expertos nacionales de reconocido prestigio que han realizado una revisión completa y actualizada de su tema, al mismo tiempo que manteniendo un gran sentido clínico.

Al final de cada capítulo se presenta, además, un ejemplo clínico sobre el que se formulan algunas preguntas, que se contestan a continuación tomando como base los contenidos revisados en ese capítulo y que pueden servir al lector para reforzarlos.

Finalmente, no quisiera terminar este breve prólogo sin agradecer a la Sociedad Castellana de Cardiología y a los editores de la Revista Monocardio, esta oportunidad de revisar un tema de tanta actualidad.

Muerte súbita en la cardiopatía isquémica

E. González Torrecilla, Á. Arenal Maíz, S. del Castillo, J. Jiménez Candil, M. Ortiz, J. Quiles y J. Almendral

Unidad de Electrofisiología y Arritmias. Servicio de Cardiología.
Hospital General Universitario «Gregorio Marañón». Madrid.

INTRODUCCIÓN

El problema de la muerte súbita (MS) en los pacientes con enfermedad coronaria puede plantearse desde un punto de vista práctico, aunque simplificado, en dos grandes contextos clínicos: la MS que ocurre durante un episodio de isquemia miocárdica, como el infarto agudo de miocardio, o aquella que se presenta tras un infarto de miocardio antiguo. En cuanto al primer contexto clínico, en los últimos años ha ido aumentando el número de pacientes dados de alta hospitalaria tras un episodio de MS, representando en la experiencia de Maastricht un 12% en 1991 y un 25% en 1995 y ocurriendo la MS en el 71% de estos pacientes como resultado de un infarto agudo de miocardio sin clínica previa¹. En este sentido, cabe reseñar que en torno al 35% de la mortalidad del infarto agudo de miocardio es extrahospitalaria². En Brighton durante el año 1993, el 75% de las muertes de origen cardíaco (la mayoría coronarias) ocurrieron fuera del recinto hospitalario³. En cuanto al segundo contexto clínico, es decir, el de los pacientes con infarto de miocardio antiguo, el desarrollo de MS está en general en relación con la propia escara miocárdica como sustrato arritmico fundamental. En el presente capítulo, se revisa fundamentalmente este segundo contexto clínico, profundizando en las estrategias y marcadores para su identificación. Teniendo en cuenta lo anterior, es evidente que esta estratificación se puede realizar sólo sobre una merma y afortunada cohorte de «supervivientes» que superan las primeras 24 horas postinfarto.

La incidencia de MS varía en los diferentes grupos poblacionales, siendo muy baja en la población general y muy elevada en los pacientes postinfarto que ya han tenido un episodio previo. Sin embargo, las frecuencias absolutas de eventos por año siguen una distribución opuesta, siendo superiores en la población adulta general⁴. Lo anterior no hace sino enfatizar la necesidad de una estratificación pronóstica del riesgo que identifique a los pacientes con mayor probabilidad de desarrollar una MS.

El fin primordial de la estratificación del riesgo es la indicación de terapias que reduzcan la probabilidad de desarrollar una MS. Los tratamientos dirigi-

dos a prevenir la progresión o revertir la severidad de la coronariopatía subyacente son aplicables a todos los pacientes, incluyendo a aquellos con riesgo bajo de eventos cardíacos. El tratamiento con fármacos antiarrítmicos ha sido en general desalentador, con excepción de los betabloqueantes. Ensayos recientes⁵⁻⁷ han demostrado que el implante de un desfibrilador automático (DAI) en pacientes con alto riesgo de MS da lugar a un descenso sustancial de la mortalidad súbita y total. Así, el fin principal con la estratificación actual del riesgo es la selección adecuada de pacientes para el implante de un DAI.

INCIDENCIA Y DATOS AUTÓPSICOS

En torno a un 80% de los episodios de MS tienen un origen coronario. Sin embargo, estudios recientes en la actual era trombolítica muestran una clara reducción de la incidencia de muerte cardíaca y arritmica tras 2 años de un infarto de miocardio, que sería del 5% y 2% respectivamente^{8,9}. En los pacientes con alto riesgo, esta incidencia podría aumentar al 9%. En la era pretrombolítica, la incidencia de muerte arritmica sin signos de isquemia precedente afectaba a un 4,5% de los pacientes tras 2,5 años de evolución postinfarto. Actualmente, podemos esperar el desarrollo de taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV) sin isquemia precedente en el 2,5% y 0,5% de los pacientes respectivamente¹⁰.

El hallazgo patológico más común en las coronarias de los pacientes víctimas de una MS es la presencia de una aterosclerosis extensa, con enfermedad significativa en todos los vasos coronarios principales en el 61% de los pacientes, encontrándose enfermedad de solo vaso o ausencia de lesiones, definidas como una estenosis luminal > 75%, en alguna coronaria en un 24% de ellos. No se ha observado una predilección determinada de las lesiones coronarias, con una afectación más extensa en varones de raza blanca¹¹. Las implicaciones e incidencia de las lesiones coronarias activas (fisuras de placa, agregación plaquetaria y trombosis coronaria) se encuentran actualmente en estudio, con una amplia variabilidad en la frecuencia (desde < 20% has-

ta > 80%) de las mismas en las necropsias de las víctimas de MS. Se han identificado lesiones coronarias activas en el 57% de los pacientes fallecidos por MS coronaria, porcentaje que aumenta hasta el 89% en las piezas con signos de infarto agudo de miocardio y que es del 46% en los corazones con signos de infarto crónico y del 50% en ausencia de signos de necrosis miocárdica aguda o crónica¹². Esto sugeriría que la isquemia miocárdica es un factor patogénico importante en la MS de pacientes con enfermedad coronaria. La presencia de lesiones coronarias activas se ha reducido con el tratamiento actual de estos pacientes. Así, otras series identifican trombosis intracoronaria macroscópica desde en el 13,4% hasta en el 49% de las necropsias realizadas a pacientes con MS debida a enfermedad coronaria^{13, 14}.

PREDICTORES DE MUERTE SÚBITA

No debe sorprender que un test diagnóstico aislado carezca de un alto valor predictivo positivo para el desarrollo de muerte arritmica, pues es probable que los factores responsables para la iniciación de una taquiarritmia ventricular varíen de un paciente a otro. Además, la disminución de la mortalidad tras la introducción de la fibrinólisis reduce aún más la posibilidad de hallar marcadores muy predictivos, limitando su utilidad cuando se analizan aisladamente (tabla I). Aunque habitualmente olvidados al haberse analizado en la era pretrombolítica, determinados *factores demográficos* son predictores significativos de MS en pacientes con disfunción ventricular postinfarto o con extrasistolia ventricular frecuente¹⁵. Así, el sexo masculino, el tabaquismo previo, la historia de hipertensión arterial, los infartos de miocardio múltiples o la angina de pecho previa se han asociado de forma independiente a la mortalidad arritmica en los dos años posteriores de sufrir un infarto.

La disminución de la *fracción de eyección del VI* (FEVI) sigue siendo el factor de riesgo más importante tanto para la mortalidad total como para la súbita tras el infarto de miocardio. Para la predicción de muerte cardíaca, una FEVI < 35% muestra una sensibilidad del 40% con un bajo valor predictivo positivo (14%), aunque con una especificidad del 78%¹⁶. Pacientes con FEVI < 40%, como el caso clínico referido al final de este capítulo, muestran una probabilidad 1,6 veces superior de presentar arritmias ventriculares sostenidas que aquellos con FEVI superior¹⁷. Así, un reciente meta-análisis de las ramas placebo de diversos ensayos mostró que las tasas de mortalidad arritmica por persona y año para la FEVI del 31-40%, del 21-30% y DE < 20% fueron del 9,4%, 7,7% y 3,2%, respectivamente¹⁵. Sin em-

Tabla I Técnicas y parámetros en la estratificación pronóstica para muerte súbita o arritmica en pacientes postinfarto

<i>Pruebas no invasivas</i>	
Factores demográficos:	Sexo masculino, tabaquismo, HTA, infartos múltiples, angina previa.
Fracción de eyección del VI (ecocardiografía, ventriculografía isotópica)	
Arritmias ventriculares espontáneas:	Extrasistolia ventricular frecuente (> 10 / hora) TV no sostenidas Dimensión fractal*
ECG con señal promediada:	Potenciales tardíos Análisis temporal y de frecuencia combinados Análisis de turbulencia espectral
Determinación del estado autonómico:	Variabilidad de la frecuencia cardíaca Sensibilidad barorefleja Turbulencia de la frecuencia cardíaca
Repolarización ventricular:	Intervalo QT / Dispersión del QT Alternancia de la onda T
Determinaciones biológicas:	Proteína C reactiva NEFA
<i>Pruebas invasivas</i>	
Estudio electrofisiológico	
Coronariografía	
* Makikallio T y cols.: Fractal analysis of heart rate dynamics as predictor of mortality in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. <i>Circulation</i> 1998; 98: 1-25.	

bargo, debemos apuntar que en los pacientes con FEVI más deprimida (< 15-20%) el modo más prevalente de muerte cardíaca no es súbito y, cuando se presenta de forma súbita, se relaciona con frecuencia a bradiarritmias o a disociación electromecánica más que a taquiarritmias ventriculares. Aunque la FEVI tiene la gran ventaja de su aplicabilidad en paciente con diferentes patologías, lo que no ocurre con otros marcadores, de forma aislada carece de suficiente valor predictivo positivo.

El valor pronóstico de las *arritmias ventriculares espontáneas* se ha reevaluado en la era trombolítica^{8,18-23}. En 1996, Statters y cols., mostraron un mayor número de extrasístoles ventriculares en los pacientes con MS o eventos arrítmicos en el primer año postinfarto. Para un nivel de sensibilidad del 40%, el valor predictivo positivo para mortalidad cardíaca y eventos arrítmicos en pacientes que recibieron trombolisis fue del 19% y del 26%, respectivamente¹⁸. Asimismo, el estudio GISSI halló que la presencia de extrasístoles ventriculares frecuentes (> 10 a la hora) era un factor de riesgo para el desarrollo de MS a los 6 meses postinfarto (mortalidad acumulada del 2,1% frente al 0,6% en aquellos sin ectopia ventricular) que se mantuvo en el límite de la significación al ajustarlo por otros factores¹⁹. La prevalencia de ese grado de extrasistolia fue del 20% de los pacientes postinfarto. La sensibilidad y la especificidad de esa frecuencia de extrasístoles para la predicción de eventos arrítmicos postinfarto fueron del 42-54% y del 74-82%, respectivamente^{20,21}. Por otra parte, en la era trombolítica el riesgo asociado con la presencia de TV no sostenidas no está claro, con información limitada acerca de su pronóstico con el tratamiento actual postinfarto. Así, mientras Cheema y cols., demostraron que la aparición de TV no sostenidas tras las primeras horas postinfarto se asociaba con un incremento significativo de riesgo²², otros autores no hallaron en este marcador un predictor de MS^{8,19,23}. Aunque su prevalencia es baja (7-9%) y su valor pronóstico aislado no está claro, la presencia de estas arritmias contribuye a la formación de un perfil de riesgo de MS en pacientes postinfarto con disfunción ventricular (< 40% de FEVI) en los que la estimulación programada ventricular desencadena una arritmia ventricular sostenida^{5,6} (*vide infra*).

La trombolisis reduce hasta en un 37% la prevalencia de *potenciales tardíos* postinfarto²⁴, disminuyendo su impacto pronóstico cuando se compara con la era pretrombolítica²⁵. Los estudios recientes presentan al ECG con señal promediada realizado en el primer mes postinfarto como un instrumento útil en la predicción de eventos arrítmicos postinfarto^{21,25,26}. En estos estudios, la sensibilidad y la especificidad de la técnica para la predicción de un evento arrítmico mayor oscilaron entre el 64%-94% y el 81%-72%, respectivamente^{21,26}. La técnica muestra un bajo valor predictivo positivo (11%) con un excelente valor predictivo negativo (98%)²¹. Un meta-análisis reciente de 22 series previas arroja una probabilidad de evento arrítmico grave para un test positivo del 19,3%, mientras que esta probabilidad tras dos años de seguimiento es sólo del 4% en los pacientes con un test normal²⁷. Sus limitaciones en pacientes con bloqueo de rama o con fibrilación auricular, unido a un bajo valor predictivo positivo y a una insuficiente estandarización del método, mer-

man su uso clínico que se concentra en la utilidad de los estudios con resultado negativo²⁸.

Los *marcadores del balance autonómico* son medidas del riesgo postinfarto, pues éste se incrementa cuando existen signos de una actividad vagal cardíaca reducida. De hecho, es bien conocido que la frecuencia cardíaca elevada tras un infarto agudo de miocardio es un predictor independiente de mortalidad. A finales de la pasada década el estudio ATRAMI demostró, tras un seguimiento medio de 21 meses, que la presencia de una *variabilidad de la frecuencia cardíaca* (desviación estándar del intervalo medio entre latidos normales < 70 ms) y de una *sensibilidad barorefleja* (< 3,0 ms/mmHg) disminuidas en el primer mes postinfarto, acarrearán de forma independiente un incremento del riesgo de muerte de 3,2 y 2,8 respectivamente. Existía una sinergia entre ambos marcadores, de forma que, cuando ambos estaban disminuidos, la mortalidad al año era del 15%, frente a sólo un 1% cuando los dos se encontraban preservados. Su combinación con una FEVI < 35% aumentaba la mortalidad cardíaca total y súbita²⁹. Varias semanas tras el infarto agudo de miocardio, la sensibilidad barorefleja parece tener mejor valor predictivo que la variabilidad de la frecuencia cardíaca³⁰. Recientemente, el análisis del subgrupo de pacientes del ensayo EMIAT con FEVI < 35% y baja variabilidad de la frecuencia cardíaca identificaba un perfil de alto riesgo de MS, para el que la amiodarona resultaba significativamente eficaz en la reducción de hasta en un 66% de su mortalidad arrítmica³¹. La variabilidad de la frecuencia cardíaca es probablemente la prueba descrita en la literatura científica con mayor diversidad en el abordaje analítico usado. Algunos estudios presentan esta variabilidad mediante parámetros en el dominio del tiempo. Con este método podemos obtener medidas estadísticas, como la desviación estándar de la duración de todos los intervalos RR normales, o medidas geométricas, como el índice triangular de variabilidad. Su determinación requiere la construcción de una función de distribución de los intervalos RR, asignando a cada ciclo cardíaco el número de intervalos observados que tienen esa duración. La longitud del intervalo más frecuente corresponde al valor máximo de la función de distribución. El índice se calcula dividiendo el área integral de la función de distribución por el citado valor máximo. La revisión de García y cols., aporta detalles de interés acerca de estas técnicas y parámetros³². La *turbulencia de la frecuencia cardíaca* representa otra medida de la actividad vagal a través de la variabilidad en la longitud del ciclo ventricular tras una pausa postextrasistólica espontánea. Su aplicación retrospectiva sobre poblaciones preseleccionadas ha mostrado su valor «predictor» independiente sobre la mortalidad total³³. Esta «turbulencia» puede ser

inducida por estimulación programada como una alternativa válida en pacientes con escasos complejos ventriculares prematuros³⁴. Faltan estudios prospectivos en cohortes no seleccionadas que establezcan, no sólo el papel pronóstico de estas variables, sino también sus implicaciones terapéuticas en la prevención primaria.

El valor pronóstico de *los parámetros de la repolarización ventricular* está menos estudiado. Aunque la *prolongación del intervalo QT* corregido se ha asociado con un riesgo aumentado de MS postinfarto³⁵, su uso clínico está limitado por problemas de medida. Análogamente, el análisis de la *dispersión del intervalo QT*, como posible marcador de la heterogeneidad de la repolarización ventricular, también adolece de reproducibilidad y de falta de estandarización en su medida. Algún estudio aislado muestra su escaso valor estratificador³⁶. La extrapolación de los cambios en la repolarización ventricular a escala celular con los cambios en el ECG de superficie requiere más investigaciones³⁷. Por otra parte, la heterogeneidad en la repolarización ventricular también puede manifestarse a través de la *alternancia de la onda T*, como marcador de una vulnerabilidad para el desarrollo de arritmias ventriculares, mostrándose como un fenómeno pre-fibrilatorio. Debemos decir que la alternancia asociada con esta vulnerabilidad eléctrica es inaparente a la inspección visual, apareciendo sólo a nivel del microvoltio mediante técnicas de análisis espectral. De nuevo, faltan estudios prospectivos amplios que ajusten su valor clínico y no escasean los problemas en su determinación clínica, tal como su dependencia de la frecuencia cardíaca. Su valor predictivo parece aumentar cuando se combina con el estudio de potenciales tardíos³⁸.

El *estudio electrofisiológico* como herramienta no selectiva en la estratificación del riesgo postinfarto ha perdido peso en la era trombolítica. Tomando como objetivo final de la estimulación ventricular la inducción de una TV monomórfica sostenida, observaremos que casi la mitad de los ensayos publicados no la valoran como útil para la predicción de la mortalidad súbita o arrítmica³⁹. Diferencias en las poblaciones estudiadas y en la agresividad del protocolo de estimulación ventricular podrían explicar, en parte, las divergencias entre los distintos estudios. De cualquier modo, no se recomienda la realización de una estimulación ventricular programada de forma aislada como predictor de MS en la población general de pacientes postinfarto sin TVs espontáneas^{40,41}. Como veremos, su uso cobra relevancia cuando se realiza en el enfermo postinfarto de riesgo con disfunción ventricular.

Un meta-análisis reciente sobre 44 estudios previos ha analizado la precisión diagnóstica de las principales pruebas de cribado para predicción de eventos arrítmicos mayores^{27,42}. Esta valoración combinada muestra con claridad la ausencia de grandes diferencias en la sensibilidad o especificidad de los cinco test analizados (tabla II), adoleciendo todos de sensibilidad y valor predictivo positivo. Las especificidades fueron más elevadas, oscilando entre el 77% (mediante el ECG con señal promediada) y el 86% (obtenido con la variabilidad de la frecuencia cardíaca), pero con un claro solapamiento entre las distintas técnicas. Las sensibilidades fueron subóptimas, oscilando entre el 43% (presencia de arritmias ventriculares «severas» en el Holter) y el 62% (ECG con señal promediada). El mejor compromiso entre sensibilidad y especificidad lo obtiene el estudio electrofisiológico (62% y 84%, respectivamente). Las mayores precisiones predictivas

Tabla II Validez diagnóstica de las principales pruebas de cribado para la predicción de eventos arrítmicos mayores* (Modificada de refs. 19 y 33)

Test	Sensibilidad	Especificidad	VP+	VP-	Precisión
ECG-SP	62,4 (56-68)	77,4 (74-81)	19,1	96	76,2
AVG	43 (33-54)	81 (75-86)	16,1	94,3	77,9
VFC	50 (38-62)	86 (82-89)	23,1	95,2	83
FEVI	59 (53-65)	78 (76-80)	18,6	95,7	76,3
EEF	62 (48-73)	84 (65-94)	24,9	96,2	82,3

Abreviaturas: AVG: arritmias ventriculares graves en el Holter ambulatorio; ECG-SP: ECG con señal promediada; EEF: estudio electrofisiológico; FEVI: fracción de eyección del VI; VFC: variabilidad de la frecuencia cardíaca; VP+, VP-: valor predictivo positivo, valor predictivo negativo. Entre paréntesis se presentan los correspondientes intervalos de confianza.

* Asumiendo una probabilidad previa del 7,9%.

positivas para un evento arrítmico grave a dos años, las aportaron la variabilidad de la frecuencia cardíaca y el estudio electrofisiológico. Sin embargo, en ambos casos esa precisión no llegó a alcanzar el 25%. Ningún test aislado permitió una predicción satisfactoria del riesgo de eventos arrítmicos.

Diversos estudios han asociado la presencia de *oclusión persistente del vaso coronario responsable del infarto* y el desarrollo de eventos arrítmicos en el seguimiento, con una sensibilidad en torno al 78% y una especificidad entre el 58% y el 61%^{26, 43}. Aunque con resultados contradictorios, el valor predictivo positivo de este hallazgo (14%)⁴³ no parece superar al de la FEVI. De hecho, los resultados de diversos estudios no aconsejan la práctica rutinaria de una valoración angiográfica universal en el postinfarto. Finalmente, no faltan estudios recientes que intentan analizar el valor de determinados marcadores bioquímicos, como los niveles de ácidos grasos no esterificados⁴⁴, o de marcadores de inflamación crónica, como la proteína C reactiva, en la predicción de la MS. Su posible utilidad como pruebas de cribado en la población general esta por demostrar⁴⁵.

En definitiva, las distintas pruebas de cribado en la estratificación del riesgo de MS, tanto de forma aislada como en combinación, adolecen de un déficit de sensibilidad y valor predictivo positivo en la población general postinfarto. Sin duda, el descenso de esta mortalidad, por un lado, y la clara interrelación entre los diversos marcadores, por otro, explican en gran medida estas limitaciones predictivas. Con todo, un juicio clínico adecuado aplicado a combinaciones que asocien datos de daño estructural (FEVI deprimida) con marcadores funcionales de inestabilidad eléctrica parece prometedor.

ESTRATEGIAS DE VALORACIÓN DEL RIESGO DE MUERTE SÚBITA

Al no encontrarse una prueba de cribado suficientemente predictiva de forma aislada, diversos investigadores han examinado la capacidad pronóstica de distintas combinaciones de exploraciones en la predicción de eventos arrítmicos en el postinfarto. Han sido propuestos distintos algoritmos que combinan el uso de la fracción de eyección con los otros marcadores citados y el estudio electrofisiológico. El carácter invasivo de éste último lo relega en los análisis al último escalón del estudio. Se han diseñado estrategias de identificación de pacientes con enfermedad coronaria de alto riesgo para la prevención primaria de la MS, fundamentadas en una preselección no invasiva que excluiría a los pacientes con FEVI > 40% y con una monitorización Holter normal. Durante el primer año

postinfarto, menos del 1% de estos pacientes van a fallecer súbitamente^{46, 47}. A diferencia de los resultados contradictorios sobre el poder estratificador del riesgo de la estimulación programada ventricular en estos pacientes, la preselección no invasiva mejora el rendimiento del estudio invasivo, permitiendo una terapia profiláctica específica. Así, los pacientes en los que hasta dos extraestímulos ventriculares inducen una TV monomórfica sostenida (> 10 seg) con un ciclo ≥ 230 ms, presentan una probabilidad cuatro veces mayor de desarrollar un evento arrítmico en un seguimiento medio de 3 años postinfarto (18% vs 4%; $P = 0,03$). En cualquier caso, el valor predictivo obtenido (18%) es muy moderado, consecuencia de la baja incidencia de eventos arrítmicos en el paciente postinfarto actual. Sólo el 2% de los pacientes en la ilustrativa serie de Andresen y cols., murieron súbitamente en el primer año tras el infarto⁴⁶. Las evidencias aportadas por los ensayos MADIT y MUSTT han venido a confirmar la utilidad de esta estratificación escalonada, usando la FEVI deprimida y la presencia de TV no sostenidas como criterios de entrada, seguidos del resultado del estudio electrofisiológico, en la construcción de un perfil de alto riesgo en pacientes que se beneficiaron ulteriormente de la implantación profiláctica de un DAI para la prevención de MS^{5, 6, 48} (tabla III). Recientemente, una simulación clínica basada en un meta-análisis de series previas ha comprobado la utilidad de una estrategia en tres etapas en la identificación de pacientes de alto riesgo (11,8% de los pacientes postinfarto analizados) y de bajo riesgo (80% de los casos). Los primeros tendrían una incidencia acumulada de eventos arrítmicos mayores del 41,4% a los dos años de seguimiento, frente a sólo un 2,9% para los pacientes de bajo riesgo. El cribado comenzaría con la determinación de la FEVI y la realización de potenciales tardíos y se seguiría de la realización de un Holter para los casos con una prueba patológica en el estadio previo. El estudio finalizaría con la realización de una estimulación ventricular programada para aquellos pacientes con datos patológicos en el Holter. Esta estratificación permitía clasificar hasta el 92% de enfermos en alto y bajo riesgo arrítmico²⁷. En su análisis de más de 25.000 pacientes postinfarto, sólo el 1,9% reunían el perfil de riesgo definido en el ensayo MADIT, cifra comparable al 1,1% estimada por otros autores⁴⁹. Aunque estos ensayos son los primeros que han permitido definir un perfil para una prevención primaria eficaz, el valor preciso de la inducibilidad de la TV sostenida o de FV sigue siendo incierto. De hecho, recientemente se han publicado los resultados del ensayo MADIT-II, en el que se aleatorizaron pacientes con disfunción severa postinfarto (FEVI $\leq 30\%$) a tratamiento convencional o a implante de un DAI. Tras la

Tabla III Criterios de inclusión e impacto terapéutico del DAI en los principales ensayos sobre prevención primaria de MS en la cardiopatía isquémica

Ensayo	Criterios de Inclusión	n	Grupo Estudio	Control	Seguimiento	Tasa de Riesgo (IC 95%)	NNPT
MADIT	IM, FE \leq 35%, TVNS asintomáticas, TVS inducible a pesar de procainamida	196	DAI	Tt° convencional (80%, amiodarona)	27 m*	0,46 (0,26-0,92)	4 (2,4 a.)
MUSTT	EC**, FE < 40%, TVNS*** o FV/TV polimórfica inducible con 2EE o hasta 3EE, respectivamente.	704	Tt°. guiado por EEF (DAI o FAA)	Tt° convencional	39 m	0,73 (0,53-0,99)	3 (5 a.)
CABG-Patch	EC, FE < 35%; Potenciales tardíos; CBAC.	900	DAI	Tt° convencional	32 \pm 16 m	1,07 (0,81-1,42)	NA
MADIT-II	IM (con Q, > 4 sem.), FE < 30%	1.232	DAI	Tt°. convencional	20 m (6 d - 53 m)	0,69 (0,51-0,93)	11 (3 a.)

Abreviaturas: CBAC: cirugía de bypass aortocoronario; EC: enfermedad coronaria; EE: extraestímulos; EEF: estudio electrofisiológico; FAA: fármacos antiarrítmicos; IM: infarto de miocardio; NA: no aplicable; NNPT: número de implantes de DAI precisos para salvar una vida en el seguimiento indicado; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida y TVS: taquicardia ventricular sostenida.

* 37 meses para el estrato con implante transtorácico y 16 meses para el grupo con implante endovenoso.

** 95% de los pacientes con historia de IM previo.

*** >3 latidos ventriculares, < 30 seg. a > 100 lpm de frecuencia.

interrupción prematura del estudio, se informó de una reducción significativa en la incidencia de mortalidad global en el grupo al que se le asignó el implante del DAI⁷. Conviene recordar que el diseño MADIT-II incluyó inicialmente un marcador «eléctrico», con la presencia de extrasistolia ventricular frecuente como criterio de inclusión, que fue posteriormente retirado pues la gran mayoría de la población incluye lo presentaba.

Finalmente, el estudio CABG-patch hizo uso de la presencia de potenciales tardíos, además de una FEVI disminuida, como marcadores de riesgo. Su terminación prematura fue debida a la ausencia de diferencias entre los dos grupos randomizados a DAI o tratamiento convencional, tras cirugía electiva de bypass aortocoronario⁵⁰. La mortalidad a los dos años fue del 18%, en comparación al 32% y al 28% de los grupos control en los ensayos MADIT y MUSTT, respectivamente. En alguna medida, su resultado neutro cuestiona el valor pronóstico de los potenciales tardíos y plantea con fuerza el papel de la revascularización coronaria como factor modificador del riesgo arrítmico⁵¹. Un análisis retrospectivo sobre una cohorte de 5.410 pacientes incluidos en el ensayo SOLVD mostró que la cirugía de re-

vascularización coronaria previa se asociaba con una reducción del 25% en el riesgo de muerte y del 46% en el riesgo de MS, independientemente de la FEVI y de la severidad de los síntomas de fracaso cardíaco. Con las limitaciones de un análisis observacional que ignora la influencia de la mortalidad perioperatoria, el estudio de Veenhuyzen y cols., demuestra un incremento en la reducción absoluta del riesgo de MS conforme disminuye la FEVI basal en los pacientes con cirugía coronaria previa⁵¹. Por otra parte, la combinación de una FEVI < 30% y un ECG de señal promediada anómalo (duración del QRS filtrado > 114 ms) acarrea, tras 5 años de seguimiento, un 36% y un 44% de incidencia acumulada de MS y de muerte cardíaca total, respectivamente⁵². Con todo, las implicaciones terapéuticas en la prevención primaria de la MS de este último perfil de riesgo están por demostrar.

PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

Cada vez es mayor el consenso según el cual la mortalidad total es posiblemente el único «objetivo» realmente fiable a la hora de analizar los resultados

de los distintos ensayos sobre prevención primaria y secundaria. De hecho, es muy posible que las diferencias en la clasificación del modo de muerte adoptadas en los distintos ensayos expliquen en parte las discrepancias observadas. Sorprende, por ejemplo, que los resultados del estudio MERIT-HF nos indiquen que la MS es una causa más frecuente de muerte en los pacientes con menor disfunción ventricular izquierda⁵³, mientras que los ensayos con implante de DAI muestran de forma consistente la mayor efectividad de estos dispositivos en los pacientes con los peores corazones⁵⁴⁻⁵⁶.

Prevención primaria en la muerte súbita postinfarto

Diversos estudios han mostrado el beneficio potencial de distintos *fármacos sin efectos electrofisiológicos directos* sobre la mortalidad postinfarto. Sin embargo, en pocos casos se pueden extraer con claridad información acerca de su impacto en la MS. Por otra parte, la década de los 80 estuvo marcada por los resultados de los ensayos CAST, mostrando el efecto pernicioso de la administración de fármacos antiarrítmicos supresores de arritmias ventriculares no sostenidas en la mortalidad postinfarto⁵⁷. La tabla IV resume las recomendaciones positivas para los fármacos no antiarrítmicos y para las intervenciones puramente electrofisiológicas, así como los correspondientes niveles de evidencia en los que se fundamentan (hasta la clase IIa)¹⁰. Entre los primeros, los inhibidores del enzima conversor de la angiotensina han mostrado en algunos estudios reducciones en la tasa de MS entre el 30% y el 54%^{58,59}. Probada eficacia sobre este modo de muerte también ha sido razonablemente demostrada con los bloqueantes de los receptores de la aldosterona⁶⁰ y con los hipolipemiantes⁶¹.

La fibrilación ventricular primaria en el infarto agudo de miocardio generalmente es un evento precoz, que aparece en las primeras 2 horas del inicio de los síntomas. Salvo en casos de traslado hospitalario muy rápido, el papel de la perfusión en la prevención de ésta arritmia es limitado. Sin embargo, es evidente que el tratamiento de *reperfusión coronaria en el infarto agudo* reduce el riesgo de muerte entre el 18% y el 59%, y que una proporción variable de este beneficio se debe a una reducción de la MS. Sin embargo, no existe suficiente información específica en los diferentes ensayos acerca de este último punto. En menor escala, ocurre algo análogo con el tratamiento antiagregante. Con todo, parece claro que la consecución de una permeabilidad completa del vaso con un flujo TIMI 3 va a favorecer el mantenimiento de la FEVI, con un mejor remodelado ventri-

Tabla IV Recomendaciones para la prevención primaria de la muerte súbita en el postinfarto* (Modificado de ref. 10)

Intervención	Nivel de Recomendación	Nivel de Evidencia**
<i>Fármacos</i>		
Sin propiedades electrofisiológicas		
Betabloqueantes	Clase I	A
Inhibidores de la ECA	Clase I	B
Hipolipemiantes	Clase I	A
AGPI (EPA + DHA)	Clase IIa	B
Con propiedades electrofisiológicas		
Amiodarona	Clase IIa	A
<i>Indicación de DAI</i>		
Postinfarto, FEVI < 40%, TVNS, TVS		
Inducible	Clase I	B
Postinfarto, FEVI < 30%	Clase I	B

* La tabla no incluye la revascularización coronaria, si bien todo el peso de evidencia abunda en el beneficio neto de la misma como profilaxis primaria de la MS en pacientes con CI, con y sin disfunción ventricular.

** Los niveles de recomendación y de evidencia están definidos en la referencia 10 de acuerdo al documento: ESC «Recommendations for Task Force Creation and Report Writing» (http://www.escardio.org/scinfo/guidelines_recommendations.htm)

Abreviaturas: AGPI: ácidos grasos poli-insaturados n-3 (eicosapentanoico –EPA- y docosahexanoico –DHA-); ECA: enzima conversor de la angiotensina; TVNS: taquicardia ventricular no sostenida y TVS: taquicardia ventricular sostenida.

cular y, en definitiva, una mayor limitación del sustrato para el desarrollo de taquiarritmias ventriculares y MS⁶². Tampoco se ha analizado separadamente el impacto de la angioplastia primaria en el infarto agudo sobre la MS, aunque resulta previsible una reducción de la misma. Parece razonable extrapolar reducciones en la incidencia de MS en aquellos pacientes sometidos a *revascularización quirúrgica versus* los asignados a tratamiento médico a partir del estudio CASS⁶³ y del European Coronary Surgery Study⁶⁴. Este efecto beneficioso en la prevención primaria de la MS mediante la revascularización coronaria parece extenderse a los pacientes con las peores FEVI, como se ha demostrado a partir de la citada cohorte SOLVD⁵¹.

Los *betabloqueantes* han demostrado a lo largo de estas últimas dos décadas su eficacia en la reducción de la mortalidad global en el postinfarto. Meta-análisis recientes^{65,66} informan de una reducción entre el 43% y el 51% en la incidencia de MS para los pacientes postinfarto que recibieron estos

fármacos. El ensayo CAPRICORN en pacientes postinfarto con FEVI deprimida también demostró un efecto beneficioso del carvedilol sobre la mortalidad total y una tendencia a la reducción de la tasa de MS⁶⁷. El beneficio de estos fármacos no parece relacionado necesariamente con el momento del inicio del tratamiento tras el evento agudo y se mantiene de forma independiente en la actualidad, a pesar de las mejoras en la perfusión coronaria y de la introducción de nuevas drogas⁶⁸.

La amiodarona ha sido extensamente estudiada en pacientes postinfarto, demostrándose su efecto neutral sobre la mortalidad total⁶⁹. Aunque proporciona una protección significativa contra la MS (reducción de riesgo de ~30%), este beneficio se equilibra por un incremento en la tasa de muerte no súbita. Cada vez cobra más fuerza la idea según la cual gran parte del beneficio de la amiodarona se deriva de la sinergia de su combinación con los betabloqueantes en estos pacientes^{70,71}. En definitiva, la amiodarona es un fármaco seguro en pacientes postinfarto, sin indicación en la prevención primaria de MS, pero útil en enfermos con síntomas por arritmias ventriculares no sostenidas o con episodios de fibrilación auricular.

Los DAI han revolucionado la profilaxis primaria contra la MS en la cardiopatía isquémica, con una evidente reducción en la mortalidad global en grupos seleccionados de pacientes, como se ha descrito anteriormente en el apartado de estrategias de estratificación (tabla III). El valor clínico completo de estos dispositivos no se demostró hasta que no se incluyó la mortalidad por cualquier causa como objetivo primario. Debemos tener en cuenta que entre el 30-55% de pacientes que fallecen de muerte arrítmica portan entidades subyacentes con un pronóstico ominoso, como la presencia de fracaso cardíaco invalidante o de isquemia aguda. La mayoría de los pacientes incluidos en estos ensayos son enfermos postinfarto y hasta el 60% de ellos presentaban fracaso cardíaco asociado. Hay que resaltar que las reducciones en la mortalidad global con el implante de un DAI en prevención primaria son iguales o superiores a las obtenidas con la prevención secundaria. El mayor beneficio de estos dispositivos en los pacientes con funciones sistólicas más deprimidas ha llevado a diseños como el del estudio MADIT-II o el del ensayo SDC-HeFT, todavía en curso. En el primero de ellos, la aparente paradoja de 8 fallecimientos de diferencia entre ambos grupos de estudio, dio lugar a su interrupción prematura, al observarse un 31% de reducción de riesgo de muerte en la rama asignada al tratamiento con DAI. La ampliación de la población elegible para esta profilaxis primaria es clara, aunque no se especifica el tiempo exacto desde el infarto índice hasta su inclusión en el estudio. El análisis de sub-

grupos sugiere que los pacientes con el intervalo QRS prolongado son los que más se benefician del dispositivo⁷. La información aportada por este ensayo y por otros estudios en curso (DINAMIT, BEST plus ICD, etc.) harán más precisos los perfiles de riesgo y las indicaciones de esta profilaxis primaria contra la MS.

Prevención secundaria en la muerte súbita postinfarto (tabla V)

Diversos ensayos permiten afirmar que la amiodarona es el fármaco antiarrítmico más efectivo para la prevención secundaria de la MS cardíaca. El impacto del sotalol en la prevención de la MS no se ha estudiado con grupos control. En cualquier caso, la opción farmacológica se ha visto claramente limitada por los beneficios del DAI en estos pacientes con cardiopatía isquémica y con antecedentes de TV o FV resucitada.

Los ensayos AVID⁷², CASH⁷³, y CIDS⁷⁴ protagonizan la información relevante sobre el impacto del

Tabla V Recomendaciones para la prevención secundaria de la muerte súbita en el postinfarto* (Modificado de ref. 10)

Intervención	Nivel de Recomendación	Nivel de Evidencia**
TV/FV resucitada, TV sostenida espontánea no tolerada		
DAI	Clase I	A
Betabloqueantes	Clase IIa	C*
Amiodarona	Clase IIa	C*
TV monomórfica sostenida bien tolerada		
Betabloqueantes	Clase IIa	**
Amiodarona	Clase IIa	**
DAI	Clase IIb	B
Ablación	Clase IIb	C**
Cirugía	Clase IIb	C

* Como alternativa al DAI cuando éste no es implantado.

** En opinión del panel de expertos, posiblemente reduce las recurrencias; improbable la reducción de MS.

Los niveles de recomendación y de evidencia están definidos en la referencia 10 de acuerdo al documento: ESC «Recommendations for Task Force Creation and Report Writing» (http://www.escardio.org/scinfo/guidelines_recommendations.htm).

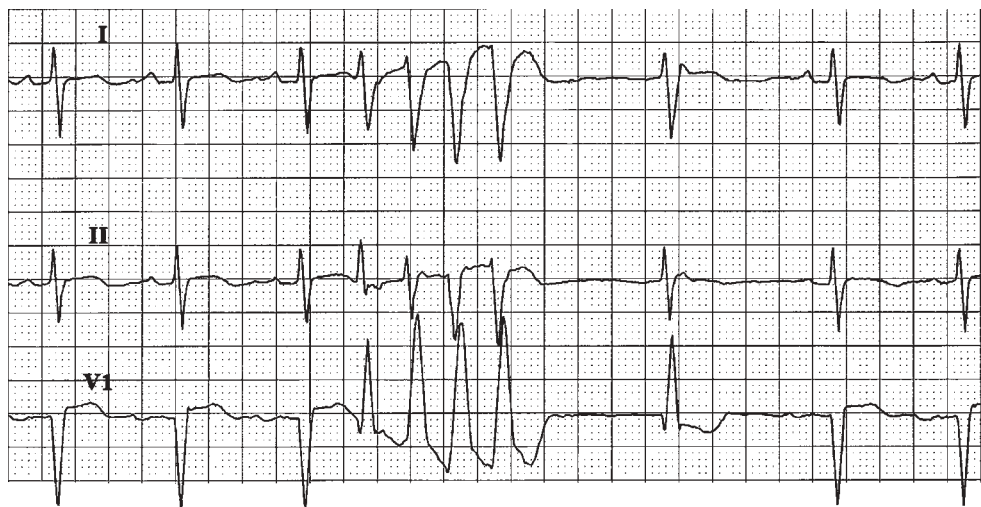


Figura 1.—Episodio de TV no sostenida registrado en la monitorización ECG continua durante el ingreso hospitalario.

DAI en la prevención secundaria de la MS frente a la obtenida con los fármacos antiarrítmicos, fundamentalmente la amiodarona. Aunque los dos últimos estudios mostraron una tendencia hacia el impacto positivo del DAI en la reducción del riesgo, el ensayo AVID resulta más concluyente, al mostrar una reducción significativa del 31% en la mortalidad en el grupo asignado a DAI frente al tratado con amiodarona durante tres años de seguimiento. Un reciente meta-análisis precisa el beneficio del DAI frente a la amiodarona para la prevención de la mortalidad global en este contexto, con una reducción del riesgo relativo del 0,27 (IC 95%: 0,11-0,41)⁷⁵. Ni la ablación con catéter, ni la cirugía dirigida al sustrato arritmico han demostrado, por el momento, una mejoría pronóstica clara en relación a la prevención secundaria de la MS.

Aunque varios estudios han sugerido que la revascularización coronaria proporciona beneficios antiarrítmicos, su protección resulta claramente incompleta para evitar la recurrencia de MS en estos pacientes de alto riesgo con cardiopatía estructural previa. De hecho, sólo el 50% de arritmias ventriculares sostenidas inducibles pueden ser suprimidas por la revascularización⁷⁶, persistiendo un riesgo elevado en pacientes con un estudio electrofisiológico negativo⁷⁷. Sólo en un reducido grupo de casos este tratamiento parece evitar la recurrencia arritmica. Son los pacientes resucitados de una parada cardíaca secundaria a FV, en los que se demuestra una enfermedad coronaria severa. En estos casos, sobre todo en aquellos con una FEVI relativamente conservada, la revascularización conlleva un buen pronóstico, con una probabilidad de muerte cardíaca a los 5 años < 5% en algunas series^{78, 79}.

Los recientes ensayos clínicos sobre el impacto pronóstico del DAI han provocado un amplio consenso acerca de su indicación en grupos seleccionados de pacientes con los perfiles de alto riesgo comentados. Sin embargo, actualmente persisten dudas sobre el beneficio del DAI en prevención primaria en la cardiopatía isquémica con una función sistólica menos alterada (FEVI entre 0,36 y 0,40) y acerca de la necesidad o no de un marcador «funcional» asociado al daño estructural identificado por una FEVI deprimida^{7, 56}. El DAI es el tratamiento de elección en los supervivientes de arritmias ventriculares sostenidas y mal toleradas hemodinámicamente. Sin embargo, datos observacionales del registro AVID no sugieren un buen pronóstico sin estos dispositivos en aquellos pacientes con taquicardias ventriculares hemodinámicamente estables, o en los que la taquiarritmia parece debida a un factor corregible y transitorio⁷⁵.

CASO CLÍNICO

Un varón de 59 años de edad ingresó para valoración de un dolor torácico. El paciente tenía antecedentes de tabaquismo, de hipercolesterolemia y de un infarto agudo de miocardio anterolateral 4 años antes del ingreso actual. En aquel ingreso se realizó una coronariografía que mostró una enfermedad de tres vasos no revascularizable por presentar malos lechos distales. En el ingreso actual la FEVI oscilaba entre el 30-35%, manteniendo una clase funcional I/IV (NYHA). La prueba de esfuerzo resultó clínica y eléctricamente negativa bajo tratamiento con betabloqueantes e inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina. Durante la moni-

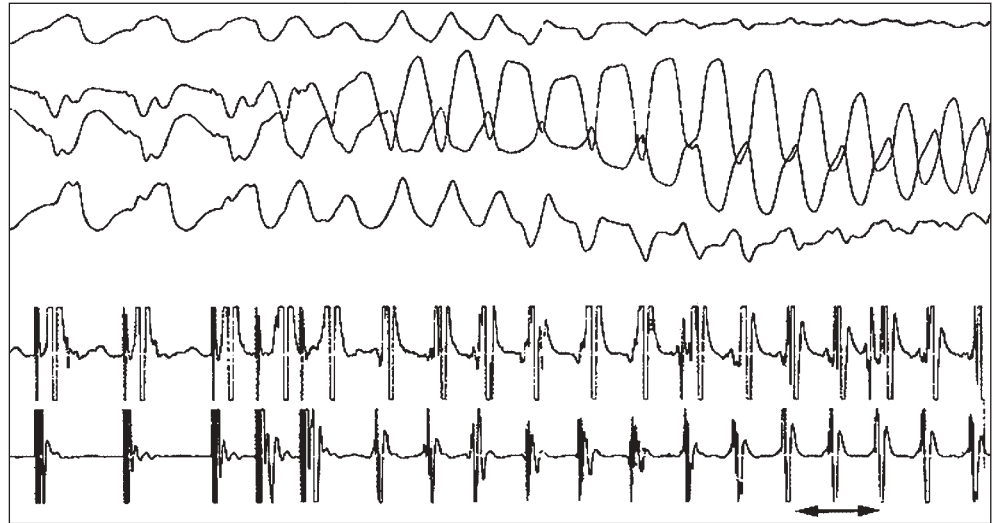


Figura 2.—Inducción de una taquiarritmia ventricular polimórfica que se interpretó como FV con 2 extraestímulos ventriculares (ciclo básico a 400 ms) acoplados a 200 ms.

torización electrocardiográfica se observó la presencia de TVs no sostenidas (fig. 1) y de una extrasistolia ventricular politópica frecuente. Se realizó un estudio electrofisiológico mediante estimulación ventricular programada, induciéndose una FV con dos extraestímulos ventriculares acoplados a 200 ms tras el ciclo básico (fig. 2). Al paciente le fue implantado un DAI.

Preguntas clínicas

1. ¿Todos los pacientes tras un infarto de miocardio con FEVI reducida ($< 40\%$) y taquicardias ventriculares no sostenidas deben ser sometidos a un estudio electrofisiológico?
2. ¿Cómo se interpreta el desencadenamiento de una taquiarritmia ventricular sostenida con 3 extraestímulos en el contexto del caso clínico descrito?
3. ¿Cuál es la mejor técnica de cribado para la estratificación del riesgo de MS en la cardiopatía isquémica?
4. ¿Debe realizarse un estudio Holter a todo paciente postinfarto?
5. ¿Existe alguna relación entre la identificación del perfil de riesgo y el tiempo transcurrido desde el infarto de miocardio previo?

Comentarios

1. Los resultados del ensayo clínico MUSTT apoyan esta exploración invasiva para la definición del perfil de riesgo descrito, con objeto de sentar o no la indicación de DAI. Con todo, parece claro que cuanto peor sea la FEVI del paciente, mayor será la

protección contra la MS obtenida con el dispositivo. De cualquier modo, una valoración clínica individualizada es obligada.

2. La inducción de FV o TVs muy rápidas ($RR < 220$ ms) se considera una respuesta inespecífica con un protocolo de estimulación ventricular que introduce hasta tres extraestímulos.

3. Como vimos no hay una técnica que destaque de forma clara sobre las demás. La importancia del contexto clínico en el que se aplique el marcador de riesgo parece clara. Así, mientras el estudio electrofisiológico no parece indicado de forma general en el paciente postinfarto, contribuye claramente a identificar un perfil de riesgo en los pacientes con FEVI deprimida, para el que se ha definido un tratamiento eficaz mediante el implante de un DAI.

4. La respuesta es negativa. La indicación de una monitorización ECG ambulatoria (Holter) para la valoración de pacientes postinfarto con disfunción ventricular como prevención primaria de MS, se valoró sólo como Clase IIb en las guías norteamericanas de práctica clínica, contraindicándose en pacientes sin depresión de la FEVI.

5. El paciente presenta un perfil de riesgo definido por el estudio MUSTT. En ese ensayo, el 52% de los pacientes del grupo con taquiarritmias ventriculares inducibles y sin tratamiento antiarrítmico, fueron incluidos con > 3 años desde su infarto más reciente. No podemos precisar más acerca del grado de representación de este paciente en dicho ensayo. En cualquier caso, sabemos que la incidencia de MS es mayor en el primer año postinfarto. En consecuencia, la prevención primaria será más efectiva si los pacientes de mayor riesgo pudiesen ser identificados durante la hospitalización inicial.

BIBLIOGRAFÍA

- De Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI y cols.: Circumstances and causes of out-of-hospital cardiac arrest in sudden death survivors. *Heart* 1998; 79: 356-61.
- González Torrecilla E: Infarto agudo de miocardio: valoración de su pronóstico. En: *Cardiopatía Isquémica*, Delcán JL (ed). Madrid 1999, ENE Ediciones. p. 753-787.
- Norris RM, on behalf of the UKHAS Group: Mortality from ischaemic heart disease outside hospital: more bad news from the UK Heart Attack Study. *Br Heart J* 1995; 73: 50-5.
- Myerburgh RJ, Mitrani R, Interian A Jr, Castellanos A. Interpretation of outcomes of antiarrhythmic clinical trials: design features and population impact. *Circulation* 1998; 97: 1514-21.
- Moss AJ, Jackson Hall W, Cannom DS y cols.: Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-40.
- Buxton AE, Lee KL, DiCarlo L y cols.: Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden death. *N Engl J Med* 2000; 342: 1937-45.
- Moss AJ, Zareba W, Hall WJ y cols.: Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 356: 877-83.
- Hohnloser SH, Klingenhöfen T, Zabel M, Schopferl M, Mauss O: Prevalence, characteristics and prognostic value during long-term follow-up of nonsustained ventricular tachycardia after acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1895-902.
- Jordaens L, Tavernier R: Determinants of sudden death after discharge from hospital for myocardial infarction in the thrombolytic era. *Eur Heart J* 2001; 22: 1214-25.
- Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C y cols.: Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1374-1450.
- Perper JA, Kuller LH, Cooper M: Arteriosclerosis of coronary arteries in sudden, unexpected deaths. *Circulation* 1975; 52 (Supl. 3): 27 -
- Farb A, Tang AL, Burke AP, Sessums L, Liang Y, Virmani R: Sudden coronary death. Frequency of active coronary lesions, inactive coronary lesions, and myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92: 1701-9.
- Leach IH, Blundell JW, Rowley JM, Turner DR: Acute ischaemic lesions in death due to ischaemic heart disease. An autopsy study of 333 cases of out-of-hospital death. *Eur Heart J* 1995; 16: 1181-5.
- Di Maio VJ, Di Maio DJ: Incidence of coronary thrombosis in sudden death due to coronary artery disease. *Am J Forensic Med Pathol* 1993; 14: 273-5.
- Yap Y, Duang T, Bland M y cols.: Left ventricular ejection fraction in the thrombolytic 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 2,828 patients. *Heart* 2000; 83: 55.
- Copie X, Hnatkova K, Staunton A, Fei L, Camm AJ, Malik M: Predictive power of increased heart rate versus heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction. Results of a two-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 270-6.
- Bigger J: Role of left ventricular ejection fraction in sudden cardiac death. En: Akthar M, Myerburg R, Ruskin J (eds): *Sudden cardiac death, prevalence, mechanism, and approaches to diagnosis and management*. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994. p. 190-201.
- Statters DJ, Malik M, Redwood S, Hnatkova K, Staunton A, Camm AJ: Use of ventricular premature complexes for risk stratification after acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *Am J Cardiol* 1996; 77: 133-8.
- Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG y cols.: Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results. *Circulation* 1993; 87: 312-22.
- Farrell TG, Bashir Y, Cripps T y cols.: Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 687-97.
- McClements BM, Adgey AA: Value of signal-averaged electrocardiography, radionuclide ventriculography, Holter monitoring and clinical variables for prediction of arrhythmic events in survivors of acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 1419-27.
- Cheema A, Sheu K, Parker M y cols.: Nonsustained ventricular tachycardia in the setting of acute myocardial infarction: tachycardia characteristics and their prognostic implications. *Circulation* 1998; 98: 2030-36.
- Singh S, Fisher S, Carson P (CHF-STAT Investigators): Prevalence and significance of nonsustained ventricular tachycardia in patients with premature ventricular contractions and heart failure treated with vasodilator therapy. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 942-47.
- Steinberg JS, Hochman JS, Morgan CD y cols.: Effects of thrombolytic therapy administered 6 to 24 hours after myocardial infarction on the signal-averaged ECG. Results of a multicenter randomized trial. LATE Ancillary Study Investigators. Late Assessment of thrombolytic Efficacy. *Circulation* 1994; 90: 746-52.
- Malik M, Kulakowski P, Odemuyiwa O y cols.: Effect of thrombolytic therapy on the predictive value of signal-averaged electrocardiography after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992; 70: 21-5.
- Hermosillo AG, Araya V, Casanova JM: Risk stratification for malignant arrhythmic events in patients with an acute myocardial infarction: role of an open infarct-related artery and the signal-averaged ECG. *Coron Artery Dis* 1995; 6: 973-83.
- Bailey J, Berson AS, Handelsman H, Hodges M: Utility of current risk stratification test for predicting major arrhythmic events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1902-11.
- Cain ME, Anderson JL, Arndorf MF, Mason JW, Scheimann MM, Waldo AL: ACC Consensus document on signal-averaged electrocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 238-49.
- La Rovere MT, Bigger JT, Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ: Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI Investigators. *Lancet* 1998; 351: 478-84.
- De Ferrari G, Landolina M, Mantica M y cols.: Baroreflex sensitivity, but not heart rate variability, is reduced in patients with life-threatening ventricular arrhythmias long after myocardial infarction. *Am Heart J* 1995; 130: 473-80.
- Malik M, Camm AJ, Janse MJ, Julian DG, Frangin GA, Schwartz PJ: Depressed heart rate variability identifies post-infarction patients who might benefit from prophylactic treatment with amiodarone: a substudy of EMIAT (The European Myocardial Infarct Amiodarone Trial). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1263-75.
- García García J, Serrano Sánchez JA, Del Castillo Arrojo S y cols.: Predictores de muerte súbita en la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 440-62.
- Schmidt G, Malik M, Barthel P y cols.: Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet* 1999; 353: 1390-6.
- Watanabe MA, Marine JE, Sheldon R, Josephson ME: Effects of ventricular premature stimulus coupling interval on blood pressure and heart rate turbulence. *Circulation* 2002; 106: 325-30.

35. Algra A, Tijssen JG, Roelandt JR, Pool J, Lubsen J: QTc prolongation measured by standard 12-lead electrocardiography is an independent risk factor for sudden death due to cardiac arrest. *Circulation* 1991; 83: 1888-94.
36. Zabel M, Klingenhöfen Y, Franz MR, Hohnloser SH: Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: results of a prospective, long-term follow-up study. *Circulation* 1998; 97: 2543-50.
37. Coumel P, Maison-Blanche P, Badilini F: Dispersion of ventricular repolarization: Reality? Illusion? Significance? *Circulation* 1998; 97: 2491-3.
38. Ikeda T, Sakata T, Takami M y cols.: Combined assessment of T-wave alternans and late potentials used to predict arrhythmic events after myocardial infarction. A prospective study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 722-30.
39. Peterson ED, Shaw LJ, Califf RM: Risk stratification after myocardial infarction. *Ann Intern Med* 1997; 126: 561-82.
40. Wellens HJ, Doevendans P, Smeets J y cols.: Arrhythmia risk: electrophysiological studies and monophasic action potentials. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 96: 1888-92.
41. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH y cols.: ACC/AHA Guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 1999; 100: 1016-1030.
42. Eisenberg MJ: Risk stratification for arrhythmic events: are the bangs worth the buks? *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1912-15.
43. De Chillou C, Sadoul N, Bizeau O y cols.: Prognostic value of thrombolysis, 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.
44. Jouven X, Charles M-A, Desos M y cols.: Circulating nonesterified fatty acid level as a predictive risk factor for sudden death in the population. *Circulation* 2001; 104: 756-61.
45. Albert CM, Ma J, Rafai N y cols.: Prospective study of C-reactive protein, homocysteine, and plasma lipid levels as predictors of sudden cardiac death. *Circulation* 2002; 105: 2595-99.
46. Andresen D, Steinbeck G, Brüggemann T, Müller D, Haberl R, Behrens S y cols.: Risk stratification following myocardial infarction in the thrombolytic era. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 131-8.
47. Pedretti R, Eto MD, Laporta A, Braga SS, Carú B: Prediction of late arrhythmic events after acute myocardial infarction from combined use of noninvasive prognostic variables and inducibility of sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1131-41.
48. Lee KL, Hafley G, Fisher JD y cols.: Effect of implantable defibrillators on arrhythmic events and mortality in the multicenter unsustained tachycardia trial. *Circulation* 2002; 106: 233-238.
49. Every NR, Hlatky MA, McDonald KM, Weaver WD, Hallstrom AP: Estimating the proportion of post-myocardial infarction patients who may benefit from prophylactic implantable defibrillator placement from analysis of the CAST registry. *Am J Cardiol* 1998; 82: 683-5.
50. Bigger JT Jr: Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery: Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337: 1569-75.
51. Veenhuizen GD, Singh SN, McAreavey D, Shelton BJ, Exner DV: Prior coronary artery bypass surgery and risk of death among patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Circulation* 2001; 104: 1489-93.
52. Gomes JA, Cain ME, Buxton AE, Josephson ME, Lee KL, Hafley GE: Prediction of long-term outcomes by signal-averaged electrocardiography in patients with unsustained ventricular tachycardia, coronary artery disease, and left ventricular dysfunction. *Circulation* 2001; 104: 436-41.
53. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL. Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-7.
54. Moss AJ: Implantable cardioverter defibrillator therapy: the sickest patients benefit the most. *Circulation* 2000; 101: 1638-40.
55. Sheldon R, Connolly S, Krahn A, Roberts R, Gent M, Gardner M: Identification of patients most likely to benefit from cardioverter-defibrillator therapy: the Canadian Implantable Defibrillator Study. *Circulation* 2000; 101: 1660-4.
56. Hallstrom AF, McAnulty JH, Wilkoff BL y cols.: Patients at lower risk of arrhythmia recurrence: a subgroup in whom implantable defibrillators may not offer benefit. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1093-9.
57. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. *N Engl J Med* 1989; 321: 406-12.
58. Ambrosioni E, Borghet C, Magnani B: The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction. SMILE Study Investigators. *N Engl J Med* 1995; 332: 80-5.
59. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlson JL y cols.: A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. TRACE Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1670-6.
60. Pitt B, Zannad F, Remme WL: The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
61. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57.
62. Pizzetti G, Belotti G, Margonato A, Cappelletti A, Chierchia SL: Coronary recanalization by elective angioplasty prevents ventricular dilation after anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 837-45.
63. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P y cols.: Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival overview of 10-year results from randomized trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994; 344: 563-70.
64. European Coronary Surgery Study Group: Long-term results of randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. *Lancet* 1982; 2: 1173-1180.
65. Nuttall SL, Toescu V, Kendall MJ. Beta-blockade after myocardial infarction. *BMJ* 2000; 320: 581.
66. 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.
67. 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.
68. Gottlieb SS, McCarter RJ, Vogel RA: Effect of beta-blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 389-97.
69. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6,500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-analysis Investigators. *Lancet* 1997; 350: 1417-24.
70. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M: Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet* 1997; 349: 675-82.

71. Janse MJ, Malik M, Camm AJ, Julian DG, Frangin GA, Schwartz PJ: Identification of post acute myocardial infarction patients with potential benefit from prophylactic treatment with amiodarone. A substudy of EMIAT. *Eur Heart J* 1998; 19: 85-95.
72. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-83.
73. Kuck KH, Cappato R, Siebel J, Ruppel R: 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.
74. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS y cols.: Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297-302.
75. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R y cols.: Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *Eur Heart J* 2000; 21: 2071-8.
76. O'Rourke RA: Role of myocardial revascularization in sudden cardiac death. *Circulation* 1992; 85: 1112-7.
77. Daoud EG, Niebauer M, Kou WH y cols.: Incidence of implantable defibrillator discharges after coronary revascularization in survivors of ischemic sudden cardiac death. *Am Heart J* 1995; 130: 277-80.
78. Kelly P, Ruskin JN, Vlahakkes GJ, Buckley MJ, Freeman CS, Garan H: Surgical coronary revascularization in survivors of prehospital cardiac arrest: its effect on inducible ventricular arrhythmias and long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 267-73.
79. Every NR, Fahrenbruch CE, Hallstrom AP, Weaver DW, Cobb LA: Influence of coronary bypass surgery on subsequent outcome of patients resuscitated from out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1435-9.

Muerte súbita en las miocardiopatías

J. L. Merino, R. Peinado, M. Abelló, M. Gnoatto y M. G. Vasserot
Unidad de Arritmias y Electrofisiología. UMQ de Cardiología.
Hospital Universitario «La Paz». Madrid.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con miocardiopatías pueden permanecer estables y sin problemas clínicos significativos por muchos años. Sin embargo, la elevada incidencia de muerte súbita (MS) en estos pacientes hacen que para el clínico la prevención de ésta sea uno de los aspectos que suele considerar prioritario y que más le preocupa. En este capítulo se revisan, precedidas de una breve reseña fisiopatológica, las estrategias de prevención de la MS en la miocardiopatía dilatada idiopática (MCDI) y en la miocardiopatía hipertrófica (MCH), si bien en ésta última no será tan exhaustiva al haber sido revisado ya este aspecto en otra monografía reciente de Monocardio.

MIOCARDIOPATÍA DILATADA IDIOPÁTICA

La MCDI es un síndrome caracterizado por la dilatación y disfunción sistólica ventricular sin una causa identificable¹. El pronóstico de esta enfermedad es en general pobre con el desarrollo de insuficiencia cardíaca congestiva en los estadios finales de la enfermedad². Sin embargo, antes de alcanzar esta situación, la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos o mínimamente sintomáticos¹ durante muchos años, realizándose muchas veces el diagnóstico en un examen médico rutinario³. Al mismo tiempo, los pacientes con MCDI presentan una alta incidencia de MS^{2,4,5}, pudiendo ser varias las causas responsables, entre las que se encuentran el tromboembolismo pulmonar, la disociación electromecánica en los estadios terminales de la enfermedad, el desarrollo de bradiarritmias por la frecuente coexistencia de trastornos del sistema His-Purkinje, o el desarrollo de arritmias ventriculares. Son estas últimas las que actualmente se cree que juegan un papel más importante en la MS en esta enfermedad. Así, las arritmias ventriculares son muy prevalentes en la MCDI^{4,6}, habiéndose documentado taquicardia ventricular (TV) no sostenida (TVNS) hasta en un 60% de los pacientes, que generalmente cursa de forma asintomática^{4,7}. Al mismo tiempo, se ha demostrado en esta patología que la TVNS constituye un factor de riesgo de mortalidad total independien-

te de la fracción de eyección⁶. Todo ello crea la incertidumbre de tratar las arritmias ventriculares a pesar de la ausencia de síntomas. Esta incertidumbre es incluso más perturbadora considerando que el trasplante cardíaco se ha establecido como una terapia satisfactoria para los pacientes con MCDI en situación terminal y que hasta el momento de aplicarla el paciente podría estar protegido mediante la implantación de un desfibrilador automático de las (DAI) arritmias ventriculares, al mismo tiempo que de bradiarritmias como otra causa de MS. En esta primera sección del capítulo se revisan someramente en la MCDI la fisiopatología arritmica de las arritmias ventriculares y las estrategias actuales de prevención primaria y secundaria de la MS en pacientes sin arritmias ventriculares, con arritmias ventriculares no sostenidas y con arritmias ventriculares sostenidas.

Fisiopatología

En la MCDI se produce una fibrosis endocárdica generalizada que afecta de forma especial al sistema específico de conducción, lo cual puede ser responsable de trastornos de conducción y de bloqueos AV (fig. 1 derecha). Esta afectación miocárdica también es responsable de arritmogénesis (fig. 1 izquierda), en la cual puede jugar un papel que cualquiera de los tres mecanismos básicos, la reentrada, la actividad focal desencadenada y el automatismo^{8,9}. La revisión detallada de los mismos escapan al objetivo de esta monografía y se pueden consultar en otras fuentes¹⁰.

Las arritmias ventriculares se pueden presentar en diferentes variantes morfológicas que son consecuencia de diferentes mecanismos y fisiopatología. La TV polimórfica, en la que el complejo QRS muestra diferencias significativas en la morfología y longitud de ciclo del complejo QRS, se debe diferenciar de la TV monomórfica, en la que el complejo QRS permanece básicamente con la misma morfología sin o con mínimas oscilaciones de su longitud de ciclo.

La TV polimórfica es generalmente una arritmia no sostenida que resulta de la activación proveniente de al menos dos puntos ventriculares diferentes, o

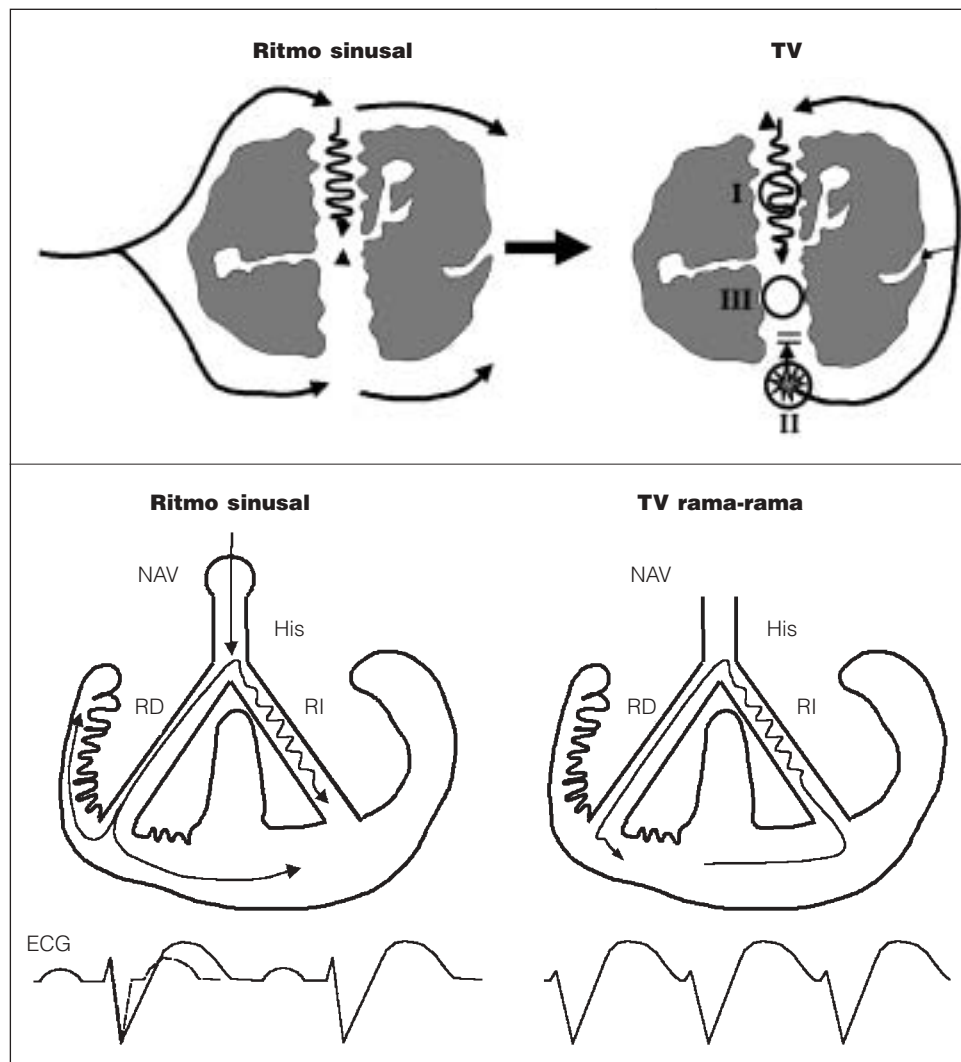


Figura 1.—Superior. Representación esquemática de un área de fibrosis miocárdica en la MCDI durante ritmo sinusal y durante taquicardia ventricular (TV). Obsérvese como existen dentro de este área fibras miocárdicas con conducción enlentecida y que son las responsables del establecimiento de fenómenos de reentrada tras un extrasístole ventricular (estrella) que se bloquea su conducción (flechas) en una zona del circuito. Se señala además en la figura los niveles de actuación de las diferentes clases de fármacos antiarrítmicos. Figura 1.—Inferior. Representación esquemática del sistema de conducción His-Purkinje en la MCDI durante ritmo sinusal y durante TV por reentra rama-rama. Obsérvese como la afectación del sistema, en este caso de la rama izquierda (RI) del haz de His, origina un retraso de activación del ventrículo izquierdo que se manifiesta en el electrocardiograma (ECG) como un bloqueo de rama izquierda y que es responsable del fenómeno de reentrada que origina la taquicardia. NAV, nodo AV; RD, rama derecha del haz de His.

que es conducida en al menos dos direcciones distintas. Cualquiera de los tres mecanismos arrítmicos básicos, la reentrada, la actividad focal desencadenada y el automatismo, puede ser responsable de este tipo de arritmia⁸.

La TV monomórfica en la MCDI suele ser consecuencia de un mecanismo de macroreentrada^{6,11,12}, bien tipo macroreentrada miocárdica (fig. 2) o de tipo macroreentrada His-Purkinje o rama-rama (fig. 3)^{11,13}. En este último mecanismo el impulso es conducido retrógradamente a través de una de las ramas principales del haz de His desde los ventrículos al propio haz y, desde este, de forma anterógrada de nuevo a los ventrículos a través de la rama contralateral (fig. 1 derecha). La TV por reentrada rama-rama se ha descrito como mecanismo de TV hasta en el 40% de los pacientes con MCDI,

en contraste de solo en el 6% de pacientes con cardiopatía isquémica¹¹.

Prevención primaria de la MS en ausencia de arritmias ventriculares

Se ha descrito una elevada incidencia de MS, que representa entre el 30 y el 40% de todas las causas de muerte, en pacientes con MCDI, con o sin arritmias ventriculares documentadas^{4,14}. Esto ha generado la preocupación por la prevención de la MS en la MCDI independientemente de la documentación de arritmias ventriculares y ha llevado a la implementación de diferentes estrategias profilácticas basadas en los resultados de estudios controlados multicéntricos (tabla I).

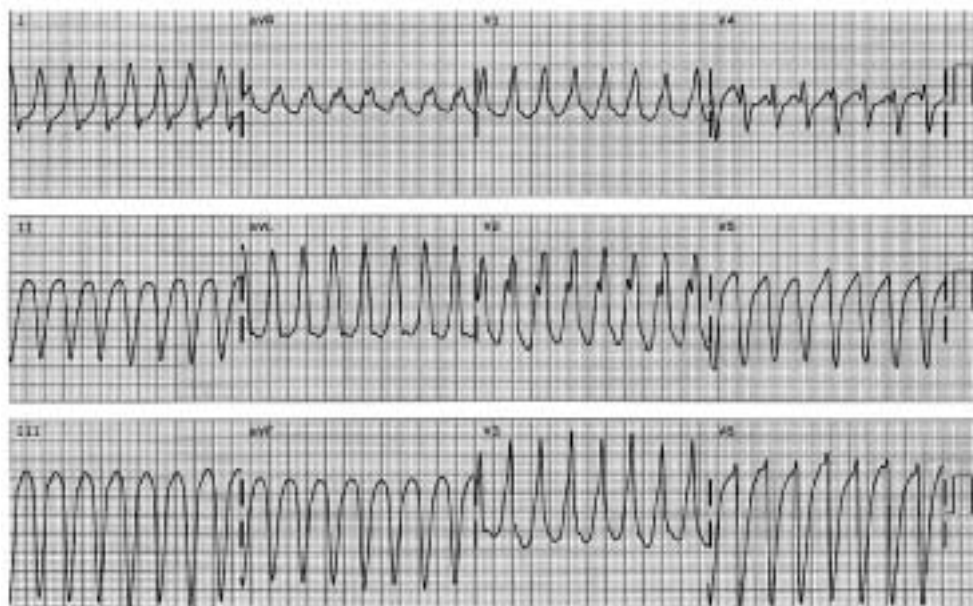


Figura 2.—ECG registrado durante taquicardia por re-entrada miocárdica en un paciente con MCDI.

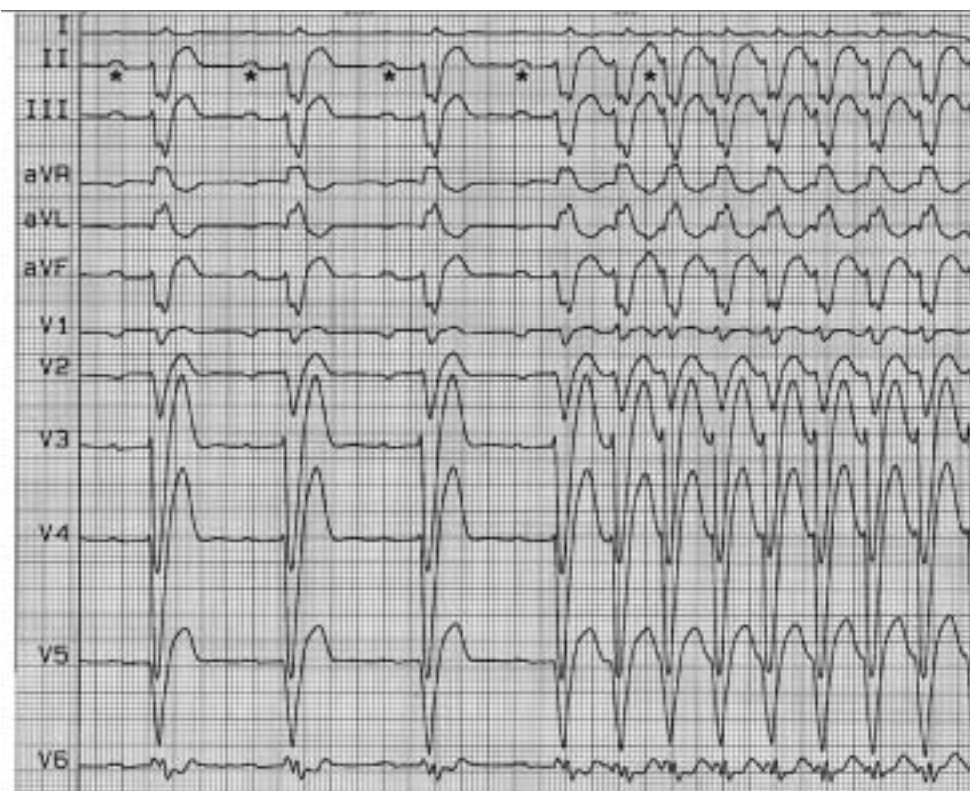


Figura 3.—ECG registrado durante la inducción espontánea de una taquicardia por re-entrada rama-rama en un paciente con MCDI. Obsérvese la semejanza del complejo QRS durante ritmo sinusal y durante taquicardia ventricular (bloqueo de rama izquierda), así como la activación auricular (asteriscos) que se encuentra disociada de la ventricular.

Tabla I Estudios multicéntricos prospectivos y controlados de intervenciones antiarrítmicas en la MCDI

Estudio	n	Seguimiento (meses)	Cardiopatía (%)	Criterios inclusión	n (%)	Aleatorización	FEVI (%)	Mortalidad (%)	Mortalidad (P)
GESICA	516	13	IM 39 MCDI 21	ICC + FE A 35% + No TV/FV		Amiodarona No tratamiento antiarrítmico	19 20	33 41	0,02
DIAMOND	1.518	18 ^a	ECo 67	ICC + FE A 35% + No DAI		Dofetilide Placebo		41 42	0,54
STAT CHF	674	45 ^a	ECo 72	ICC + FE A 40% + > 10 EV por hora		Amiodarona Placebo	25 26	42 39	0,60
CASCADE	228	36	ECo 81	PCR FV		Amiodarona FAA por EEF/Holter	35 36	44 ^b	
ESVEM	486	48	ECo 85	PCR TV Síncope + TV EEF	21 73 5	Sotalol por EEF/Holter FAA I por EEF/Holter	34 32	RR 50%	0,004
AVID	1.016	18	ECo 81	PCR FV TV sincopal TV mal tolerada + FE A 40% +	45 21 34	DAI FAA III (amiodarona)	32 31	16 24	< 0,02
CIDS	659	36	ECo 82 MCDI 11	PCR FV/TV TV sincopal TV mal tolerada + FE A 35% + Síncope + TV EEF	48 13 25 14	DAI Amiodarona	33 34	25 29	0,14
CASH	288	57	ECo 75 MCDI 12	PCR FV/TV	84 16	DAI Amiodarona Metoprolol Propafenona ^d	46 46 ^c	36 44 ^c	0,08

DAI, desfibrilador automático implantable; ECo, enfermedad coronaria; EEF, estudio electrofisiológico; EV, extrasistolia ventricular; FAA, fármaco antiarrítmico; FV, fibrilación ventricular; FEVI, fracción de eyección del VI; ICC, insuficiencia cardíaca congestiva; IM, infarto de miocardio; MCDI, miocardiopatía dilatada idiopática; PCR, parada cardiorrespiratoria; RR, riesgo relativo; TV, taquicardia ventricular.

^a Mediana.

^b Mortalidad en el estudio global.

^c Combinando los grupos de amiodarona y metoprolol.

^d Se interrumpió el brazo de propafenona por mostrar una mayor mortalidad que el de DAI.

El estudio GESICA¹⁵ (*Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardíaca en Argentina*) incluyó 516 pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y disfunción ventricular sistólica, que fueron randomizados a 300 mg de amiodarona o a no tratamiento específico antiarrítmico. La mortalidad por cualquier causa fue significativamente menor ($p = 0,02$) en el grupo de la amiodarona (33,5%) que en el grupo de no tratamiento (41,4%). Se observó, así mismo, una tendencia de menor frecuencia de MS en el grupo de amiodarona,

pero sin significación estadística. Los pacientes bajo amiodarona presentaron menos ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca que los que no la recibieron. Por todos estos motivos, los autores del estudio recomendaron la utilización de amiodarona en cualquier paciente con insuficiencia cardíaca. Sin embargo, la ausencia de randomización doble ciego de los dos grupos y la inclusión de un alto número de pacientes con disfunción ventricular chagásica limitan la generalización de las conclusiones de este estudio a los pacientes con MC-

DI. En cualquier caso, sus resultados sugieren un efecto no pernicioso de la amiodarona en estos pacientes, en contraste con lo encontrado con otros antiarrítmicos, como los tipo I¹⁶.

El estudio *Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide* (DIAMOND)¹⁷ incluyó a 1.518 pacientes consecutivos con disfunción ventricular izquierda, isquémica y no isquémica, con insuficiencia cardíaca y sin arritmias ventriculares documentadas. Los pacientes fueron randomizados de forma doble ciego a dofetilide o a placebo. El objetivo primario del estudio fue la muerte de cualquier causa y los objetivos secundarios incluyeron el emperamiento de la insuficiencia cardíaca y el desarrollo de arritmias que requirieron terapia. A los 18 meses de seguimiento, el grupo de dofetilide había presentado significativamente menos ingresos hospitalarios por insuficiencia cardíaca que el otro grupo. Por otro lado, 3,3% pacientes presentaron *torsade de pointes* durante el tratamiento con dofetilide frente a 0% en el grupo placebo. No existieron diferencias en mortalidad entre el grupo de dofetilide (311 muertes, 41%) y el de placebo (317 muertes, 42%). Este estudio contribuyó nuevamente con evidencias de que no se puede esperar un beneficio pronóstico de los fármacos con efecto tipo III en los pacientes con MCDI pero que, al menos, su utilización no se asocia con un incremento de la mortalidad.

Los betabloqueantes confieren un beneficio funcional a los pacientes con MCDI^{18,19}. Asimismo, se ha encontrado un beneficio sobre la supervivencia en meta-análisis de estudios publicados²⁰ y en estudios multicéntricos²¹⁻²³. La llamativa baja incidencia de arritmias ventriculares significativas y MS en alguno de estos estudios sugiere un efecto antiarrítmico importante de estos fármacos²⁴. Este efecto también viene avalado por el incremento de la mortalidad encontrado con el uso de agonistas de las catecolaminas, como la ibopamina, en los pacientes con disfunción ventricular, especialmente en aquellos que se encuentran bajo tratamiento antiarrítmico²⁵. Los betabloqueantes no selectivos de los receptores β_1 parecen más beneficiosos que los betabloqueantes selectivos en algunos estudios, pero esto se encuentra actualmente bajo investigación²⁶⁻²⁸.

La mejoría hemodinámica de los agentes inotrópicos y de los vasodilatadores puede tener un efecto sobre la arritmogénesis de la disfunción ventricular y de la insuficiencia cardíaca. El estudio *Digoxin Investigation Group* (DIG) aleatorizó a 6.800 pacientes con insuficiencia cardíaca y tratados con diuréticos e inhibidores del enzima convertido de la angiotensina (IECA) a digoxina o sobre placebo. La digoxina no mostró un efecto sobre la mortalidad global o por los ingresos por arritmias ventriculares o MS, pero redujo el número de hos-

pitalizaciones²⁹. Por el contrario, otros fármacos inotrópicos, como los inhibidores de la fosfodiesterasa, han mostrado incrementos de la mortalidad global y de la MS en pacientes con disfunción ventricular izquierda³⁰. Al mismo tiempo, se ha encontrado un descenso de la mortalidad global en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva tratados mediante IECAs^{29,31,32}. En alguno de estos estudios^{31,32} se encontró, además, una disminución de la incidencia de MS, aunque otros no lo han encontrado²⁹. Mas recientemente, un meta-análisis de estudios de pacientes postinfarto demostró una reducción de la MS en aquellos tratados con IECAs³³. Asimismo, se han encontrado disminuciones de la mortalidad global y de la MS en pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción ventricular izquierda tratados con espironolactona³⁴. Se desconoce si este efecto fue debido a una reducción de la actividad de la enzima o a una reducción de la fibrosis miocárdica.

Recientemente se ha sugerido un efecto preventivo de las recurrencias de arritmias ventriculares con la mejoría hemodinámica conseguida mediante estimulación biventricular en pacientes con MCDI y un desfibrilador automático implantable³⁵. Esto, junto con un incremento de los episodios de arritmias ventriculares y de descargas apropiadas del DAI en los estadios finales de fallo de bomba de esta enfermedad, sugiere que la arritmias ventriculares pueden ser más un epifenómeno del fallo de bomba que un factor de riesgo de muerte arrítmica³⁶⁻³⁸.

El papel del DAI en la prevención primaria de la MS en la MCDI y otras miocardiopatías ha sido evaluado por algunos estudios recientemente publicados y esta siendo estudiado por otros que todavía no han finalizado³⁹. El *Cardiomyopathy Trial*^{40,41} (CAT) es un estudio publicado durante el año 2002 y que incluyó pacientes con cardiopatía de origen no isquémico, con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo igual o menor al 30%, insuficiencia cardíaca con grado funcional II/III y arritmias ventriculares asintomáticas. Los pacientes fueron randomizados a DAI o a tratamiento convencional libre de antiarrítmicos específicos. El estudio se interrumpió precozmente al no observarse la mortalidad estimada en el grupo control. En el seguimiento no se observaron diferencias en mortalidad entre los dos grupos. El *Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial* (SCD-HeFT) es otro estudio diseñado para comparar el efecto del DAI, la amiodarona y el placebo en reducir la mortalidad global en pacientes con disfunción ventricular severa (fracción de eyección menor o igual de 35%) de un origen isquémico y no isquémico y con insuficiencia cardíaca leve a moderada (clase funcional NYHA II y III). El estudio está diseñado para incluir 2.500 pacientes y para finalizar a lo largo del año 2003.

NOTAS

Estos parámetros van en la sección previa.

El valor de las exploraciones no invasivas para predecir la arritmias ventriculares y la MS en la MCDI son controvertidas⁴⁶. La electrocardiografía de promediación de señales es útil para la estratificación de riesgo de la cardiopatía isquémica pero es menos útil en la MCDI. Además, la frecuente asociación de bloqueos de rama en la MCDI hace que la especificidad de esta prueba sea menor⁴⁷. La variabilidad de la frecuencia cardíaca se ha correlacionado más con la función ventricular que con el desarrollo de arritmias ventriculares⁴⁸. Se ha sugerido que el baroreflejo puede estimar la tolerancia de las TV sostenidas pero se necesitan estudios adicionales para establecer su valor en la estratificación de riesgo⁴⁹. La alternancia de la onda T se ha relacionado también con el desarrollo de TV en pacientes con MCDI⁵⁰. En general, todas estas técnicas, ha demostrado una alta sensibilidad pero con relativamente baja especificidad y valor predictivo para identificar a los pacientes de alto riesgo y, por lo tanto, su utilidad clínica e importancia relativa no están claras en el momento actual⁴⁶. El valor real de estas pruebas se definirá por estudios prospectivos, como el estudio MACAS, un estudio prospectivo observacional, diseñado para determinar el valor de la dispersión de los intervalos QT y JT, de la electrocardiografía de promediación de señales, de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, de la sensibilidad del baroreflejo, de la alternancia durante ejercicio de la onda T de microvoltaje y de los factores convencionales de riesgo de MS en la MCDI⁵¹.

La estimulación eléctrica programada presenta también un valor limitado en la MCDI porque la arritmias ventriculares clínicas frecuentemente no se pueden inducir y su inducibilidad es muy poco reproducible⁵². Recientemente, se descrito una elevada incidencia de desacargas apropiadas del DAI y una asociación de síncope recurrente con arritmias ventriculares en pacientes con cardiopatía de origen no isquémico, estudio electrofisiológico negativo y síncope inexplicado tratado con la implantación de un DAI⁵³. Esto se debe tener siempre en cuenta en aquellos pacientes con MCDI que presentan un síncope, pues no se pueden excluir las arritmias ventriculares como la causa responsable del mismo a pesar de que no sean inducibles en el estudio electrofisiológico.

En conclusión, en el momento actual, no existen datos concluyentes para recomendar el uso de estrategias profilácticas para prevenir la MS en pacientes con MCDI sin arritmias ventriculares, a parte de aquellas dirigidas primariamente a prevenir los factores precipitantes, como la hipokalemia, o a me-

jorar el estado hemodinámico con IECA, betabloqueantes, y, posiblemente, si finalmente se demuestra un efecto beneficioso en los estudios controlados, con estimulación en pacientes seleccionados^{35,42}.

Prevención primaria de la MS en presencia de arritmias ventriculares no sostenidas

La Extrasistolia ventricular (EV) y las TVNS son muy frecuentes en la MCDI y se han descrito hasta en un 82% y 42% de los pacientes respectivamente⁴. Estas arritmias ventriculares son habitualmente asintomáticas y su significado pronóstico es controvertido. La TVNS se ha asociado repetidamente con un riesgo de mayor mortalidad global en la MCDI³⁷. Sin embargo, la asociación de esta arritmia con MS en la MCDI no esta clara³, y, así, se ha encontrado una asociación en algunos estudios^{5, 14, 43} pero no en otros^{4, 7}. De hecho, la MS puede ser en muchas ocasiones la consecuencia de otros mecanismos diferentes a las arritmias ventriculares, como la disociación electromecánica. Se ha demostrado que este mecanismo es reponsable de al menos el 28% de todas las muertes súbitas en pacientes portadores de un DAI⁴⁴. Por tanto, la TVNS una vez más parece comportarse como un marcador de fallo de bomba más que de muerte arrítmica^{7, 36-38}. Otra consideración importante es que la TVNS no predice la aparición posterior de TV sostenida o Fibrilación ventricular (FV) espontánea o inducida^{45, 46}. No hay una correlación entre el número, duración, o características de los episodios de TVNS durante la monitorización de Holter y la inducción de TV en el estudio electrofisiológico^{45, 46}.

El *Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure* (STAT CHF)⁵⁴ estudió prospectivamente a 674 pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva de un origen isquémico y no isquémico, con disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección igual o menor del 40%) y con al menos 10 EV asintomáticos por hora. Los pacientes fueron aleatorizados de forma doble ciego a amiodarona (200-400 mg/día) o a placebo. Tras 4,5 años de seguimiento no se observaron diferencias significativas en la mortalidad global entre los dos grupos. Sin embargo, se observó una tendencia a una mejor supervivencia en los pacientes con insuficiencia cardíaca de origen no isquémico que recibieron amiodarona comparados con los que recibieron placebo ($P = 0,07$). Por consiguiente, los resultados de este estudio sugieren que los pacientes con MCDI no deberían recibir tratamiento antiarrítmico para la EV asintomática frecuente y que la amiodarona puede ser utilizada de forma segura en ellos.

Algunos estudios han demostrado una mayor supervivencia con un DAI que con fármacos antiarrítmicos en pacientes seleccionados con cardiopatía isquémica, TVNS e inducción de TV sostenida no suprimible con fármacos antiarrítmicos^{55,56}. Sin embargo, el significado de la TVNS no es necesariamente el mismo en la MCDI que en la cardiopatía isquémica y hasta ahora no se ha publicado ningún estudio multicéntrico sobre el papel del DAI en pacientes con MCDI y TVNS⁵⁷. Una excepción sería el estudio *Amiodarone vs Implantable Defibrillator in Patients with Non-ischemic Cardiomyopathy and Asymptomatic Non-sustained Ventricular Tachycardia Trial* (AMIOVIRT), que fue suspendido precozmente al no observarse diferencias significativas, ni esperar que las hubiera de continuar el estudio, en la mortalidad de los pacientes con MCDI y TVNS cuando fueron tratados con un DAI o con amiodarona⁵⁸. Ese estudio curiosamente nunca ha llegado a publicarse salvo en forma de nota preeliminar.

En conclusión, ningún tratamiento ha demostrado un beneficio pronóstico y no hay evidencias suficientes para recomendar el tratamiento con fármacos antiarrítmicos, (con la excepción de los betabloqueantes), o el implante de un DAI en los pacientes con MCDI y TVNS (tabla I). Los pacientes sintomáticos deben recibir betabloqueantes y, si los síntomas persisten, amiodarona⁵⁹. El tratamiento con betabloqueantes se debería seguir siempre que sea posible en los pacientes en los que se ha indicado amiodarona, porque los betabloqueantes han demostrado un efecto pronóstico beneficioso en la MCDI y porque se ha sugerido en algunos estudios una sinergia de los efectos beneficiosos de los betabloqueantes utilizados en combinación con amiodarona⁶⁰.

Prevención de la MS en presencia de arritmias ventriculares sostenidas

Las arritmias ventriculares sostenidas son aquellas que persisten por más de 30 segundos o que deben ser terminadas precozmente debido a un deterioro hemodinámico. Su tratamiento es diferente dependiendo del mecanismo subyacente.

Taquicardia por reentrada rama-rama

La TV por reentrada rama-rama puede ser tratada fácil y efectivamente mediante ablación con catéter de la rama derecha del haz de his. Es posible lograr cerca de un 100% de éxito sin complicaciones significativas, salvo el desarrollo ocasional de bloqueo AV completo^{13,61}. La ablación de la rama izquierda representa un abordaje alternativo que se puede uti-

lizar ocasionalmente en pacientes en los que el trastorno de conducción se localiza preferentemente en esta rama, con objeto de evitar el desarrollo de bloqueo AV completo tras la ablación de la rama derecha⁶². Sin embargo, la ablación de la rama izquierda es más difícil e implica un mayor riesgo de bloqueo AV completo que la ablación de la rama derecha, porque la primera estructura es más corta y se divide rápidamente en fascículos⁶³.

La ablación de una de las ramas del haz de his es el tratamiento de elección de la taquicardia por reentrada rama-rama⁶⁴. Sin embargo, el riesgo de bloqueo AV o de desincronización ventricular⁶⁵ tras la inducción de defectos de la conducción intraventricular deberían replantear este tratamiento siempre que se haya decidido el implante de un desfibrilador para tratar otros mecanismos coexistentes de arritmias ventriculares. Otro problema no resuelto es el pronóstico a largo plazo de los pacientes con MCDI tras la ablación de una de las ramas, que en algunos estudios se ha mostrado muy pobre, con solo un 50% de los pacientes vivos sin arritmias ventriculares a los 19 meses de seguimiento^{11,66}. Desafortunadamente, no existe ningún estudio que haya comparado la ablación de la rama frente al DAI o a una combinación de ambos para la prevención secundaria de arritmias ventriculares en pacientes con MCDI y TV por reentrada rama-rama. Por lo tanto, la necesidad de terapéuticas adicionales tras la ablación de una rama es todavía controvertida.

Taquicardia miocárdica por macroreentrada o por otros mecanismos

Fármacos antiarrítmicos

En el pasado los fármacos antiarrítmicos eran el único tratamiento disponible para las arritmias ventriculares sostenidas en la MCDI⁶⁷. Sin embargo, en el momento actual no se recomienda el tratamiento con fármacos antiarrítmicos de tipo IC, como la flecainida o la propafenona, debido a su potente efecto cardiopresor y porque el *Cardiac Arrhythmia Suppression Trial* (CAST)¹⁶ demostró un incremento de la mortalidad en pacientes con disfunción ventricular de origen isquémico tratados con estos agentes⁶⁸. Otro tipo de fármacos tipo I, como la quinidina, deberían evitarse, siempre que sea posible, debido al riesgo de facilitar TV polimórficas, especialmente en pacientes con insuficiencia cardíaca que estén bajo tratamiento diurético, y por que se ha demostrado que se asocian con un incremento de la mortalidad⁶⁹. Además, se debe evitar siempre que sea posible los fármacos antiarrítmicos de tipo I para no provocar el desarrollo de un bloqueo AV o la inducción de reentrada rama-rama, por que los tras-

tornos de la conducción His-Purkinje son extraordinariamente prevalentes en esta enfermedad¹¹. Los fármacos tipo II o IV, betabloqueantes y calcioantagonistas, se han demostrado ineficaces para suprimir la inducibilidad o la recurrencia espontánea de la TV por macroreentrada miocárdica⁶⁷.

La eficacia de los fármacos tipo III para la prevención secundaria de las arritmias ventriculares se ha comprobado en diferentes estudios (tabla I). El estudio *Electrophysiologic Study versus Electrocardiographic Monitoring* (ESVEM)^{70,71} comparó las recurrencias arrítmicas y la evolución cuando se seleccionó el tratamiento antiarrítmico farmacológico guiado mediante el estudio electrofisiológico o mediante monitorización Holter en 486 pacientes con TV o FV, resucitados de una MS o con síncope no documentado. En todos los pacientes se indujo una TV en el estudio electrofisiológico y se documentó una media de al menos 10 EV por hora en las 48 horas de monitorización Holter. Los pacientes fueron randomizados a ensayar el tratamiento antiarrítmico guiado mediante estudio electrofisiológico o mediante monitorización tipo Holter. Los fármacos antiarrítmicos fueron consecutivamente seleccionados de forma aleatoria entre 7 compuestos (imipramina, permenol, quinidina, procainamida, mexiletina, propafenona y sotalol). Se observó una alta recurrencia de las arritmias ventriculares, que llegó al 51% de los pacientes tras 6 años de seguimiento, con una mortalidad del 17%. No se observaron diferencias significativas en el pronóstico entre los pacientes en los que el tratamiento se guió mediante estudio electrofisiológico o mediante Holter. El sotalol⁶⁰ fue el fármaco más eficaz, con un índice de supresión de las arritmias ventriculares del 35% frente a un 16% del resto de fármacos ($P < 0,001$) que fueron guiados mediante estudio electrofisiológico en 234 pacientes. Los pacientes bajo este fármaco mostraron el índice de recurrencias de arritmias ventriculares (riesgo relativo de 0,43; $P < 0,001$) y de mortalidad (riesgo relativo de 0,50; $P = 0,004$) más bajos. Este estudio ha sido criticado porque incluyó una población muy seleccionada de pacientes predominantemente con cardiopatía isquémica y con supresión de las arritmias ventriculares con Holter o mediante evaluación electrofisiológica⁷². Al mismo tiempo, el protocolo de estimulación ventricular no fue muy agresivo (solo se estimuló desde un punto ventricular), lo que pudo llevar a considerar erróneamente a la TV como no inducible⁷³. Sin embargo, la baja supresión de la inducibilidad y las altas tasas de recurrencia y de mortalidad cuestionan la utilidad de los estudios electrofisiológicos seriados y de la monitorización Holter para seleccionar la terapia farmacológica, especialmente en pacientes con MCDI en los que la reproducibilidad del estudio

electrofisiológico y de los test no invasivos es muy baja^{46,52}. Además, este estudio añadió nuevas evidencias en contra del uso de los antiarrítmicos de clase I en los pacientes con arritmias ventriculares y cardiopatía estructural.

El estudio *Cardiac Arrest in Seattle: Conventional versus Amiodarone Drug Evaluation* (CASCADE)⁷⁴ incluyó a 228 pacientes con FV espontánea no relacionada con infarto agudo de miocardio o con arritmias ventriculares complejas. Los pacientes fueron randomizados a amiodarona empírica (100-400 mg) o a una variedad de fármacos antiarrítmicos clase I seleccionados mediante estudio electrofisiológico. Este estudio se finalizó prematuramente al observarse una frecuencia inaceptable de recurrencia de arritmias ventriculares y de muerte (35% a los 2 años) en ambos grupos, sugiriendo que la prevención secundaria de las arritmias ventriculares en estos pacientes debía hacerse con un DAI. Al mismo tiempo, los antiarrítmicos de clase I fueron predictores independientes de la recurrencia de arritmias ventriculares.

De acuerdo a los resultados de estos estudios, la prevención secundaria de las arritmias ventriculares en la MCDI con fármacos antiarrítmicos de clase I se debería desaconsejar en el momento actual. La amiodarona empírica o el sotalol guiado mediante estudio electrofisiológico o Holter son los tratamientos más apropiados en estos pacientes. Sin embargo, la baja reproducibilidad de la inducción de TV mediante estudio electrofisiológico en la MCDI sugiere la utilización de terapias alternativas. Además, el tratamiento farmacológico antiarrítmico es insuficiente para reducir la mortalidad en los pacientes resucitados de MS.

Ablación con catéter

La ablación con catéter es muy eficaz para tratar substratos bien definidos de macroreentrada como el fluter auricular común o la reentrada AV mediada por una vía accesoria. Sin embargo, la ablación es menos eficaz en otros substratos, como la macroreentrada miocárdica ventricular, en los que el circuito reentrante este peor definido y puede llegar a ser muy complejo en una disposición tridimensional. A pesar de todo, la efectividad de la ablación ha sido demostrada en pacientes seleccionados con TV postinfarto, porque el substrato arritmogénico esta confinado a una región ventricular concreta^{75,76}. Esta situación es todavía más compleja en la MCDI, en la que el substrato esta pobremente definido y no confinado a una región cardíaca particular, lo que probablemente explica la escasez de series publicadas sobre ablación de TV en la MCDI⁷⁷.

La serie publicada más amplia incluyó a 8 pacientes con MCDI y 9 TVs monomórficas incesantes o recurrentes y refractarias a fármacos⁷⁸. En todos ellos la TV tenía un mecanismo macroreentrante que fue cartografiado con una metodología similar a la empleada en las TV sobre cicatriz postinfarto^{79,80}. Seis de las 9 TVs se hicieron no inducibles y ninguna de las 4 TVs incesantes recurrieron en el seguimiento. Sin embargo, en 6 pacientes fue posible inducir otras TVs al término del procedimiento y solo 2 pacientes estuvieron libres de recurrencias de TV en el seguimiento. Otro estudio posterior incluyó a 4 pacientes con MCDI y TV sostenida por macroreentrada miocárdica, que fue tratada eficazmente con ablación con catéter¹². Sin embargo, todos los pacientes siguieron siendo tratados posteriormente con fármacos antiarrítmicos, con DAI o con ambos. Más recientemente se ha descrito un abordaje más agresivo, consistente en la creación de líneas de bloqueo entre el circuito reentrante y un obstáculo anatómico o miocardio normal mediante la aplicación de radiofrecuencia, como alternativa a la aplicación focal de radiofrecuencia, en pacientes con TV recurrente y descargas frecuentes del DAI⁸¹. A pesar de que la mayoría de pacientes en este estudio presentaban una miocardiopatía dilatada de origen isquémico, se incluyeron a dos con MCDI. En el seguimiento, la mayoría de los pacientes presentaron una reducción significativa de los episodios de TV. Por consiguiente, en el momento actual, la ablación con catéter se debe considerar un tratamiento coadyuvante a los fármacos y al DAI en el tratamiento de pacientes seleccionados con MCDI y episodios frecuentes o incesantes de TV.

Cirugía

La experiencia quirúrgica en la ablación de las TVs de la MCDI es limitada y basada en la publicación de casos clínicos aislados⁸². Esta terapia parece menos eficaz que cuando se realiza en pacientes con cicatriz postinfarto, de forma similar a lo visto para la ablación con catéter. A pesar de todo, el trasplante cardíaco es una buena alternativa para la MCDI terminal con TV recurrente.

DAI

El DAI se ha establecido como una terapéutica de primera línea para algunos tipos de arritmias ventriculares, independientemente de su causa. Los estudios multicéntricos que han estudiado el papel del DAI para la prevención secundaria de las TVs han incluido pacientes tanto con miocardiopatías de origen isquémico como no isquémico (tabla I).

El primero de estos estudios fue el *Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators* (AVID)⁸³, que estudió a 1.016 pacientes resucitados de una MS por FV o TV, con TV sincopal o con disfunción ventricular izquierda severa (fracción de eyección de 40% o inferior) y TV espontánea pobremente tolerada. Los pacientes fueron randomizados a DAI o fármacos antiarrítmicos de clase III (amiodarona en el 96% de los pacientes). La supervivencia fue significativamente mejor ($P < 0,02$) en el grupo del DAI (75% frente a 64% a los 3 años de seguimiento). De acuerdo a este estudio, el DAI debería ser implantado en los pacientes con MCDI y con arritmias ventriculares pobremente toleradas.

Posteriormente, otros dos estudios han sido publicados. El estudio CIDS⁸⁴ incluyó a 659 patients con el mismo perfil que los incluidos en el estudio AVID junto con un grupo adicional de pacientes con síncope sin registro ECG y TV inducible. Los pacientes fueron aleatorizados a DAI o a amiodarona. En el seguimiento no se observó una reducción significativa de la mortalidad global (10,2% frente a 8,3% de mortalidad anual de la amiodarona y del DAI respectivamente, $P = 0,14$) ni de la arrítmica (4,5% frente a 3% mortalidad anual de la amiodarona y del DAI respectivamente, $P = 0,09$). En el mismo sentido, el más recientemente publicado *Cardiac Arrest Hamburg Study* (CASH)⁸⁵ tampoco encontró diferencias significativas ($P = 0,08$ de una sola cola) en la mortalidad global entre el DAI y los fármacos antiarrítmicos (amiodarona o metoprolol) en 288 pacientes resuci-

Tabla II

- *Sin arritmias ventriculares*
 - Mejoría de la situación hemodinámica (betabloqueantes, inhibidores del ECA y, posiblemente en pacientes seleccionados, resincronización con marcapasos)
- *Arritmias ventriculares no sostenidas*
 - Origen focal^a o TV rama-rama γ Ablación
 - Otros mecanismos de TV
 - * Síntomas o deterioro hemodinámico γ Amiodarona/Dofetilide
 - * No síntomas γ Seguimiento clínico^b
- *Arritmias ventriculares sostenidas*
 - Origen focal^b o TV rama-rama γ Ablación
 - Otros mecanismos
 - * Parada cardíaca por TV/FV γ DAI
 - * TV bien tolerada y FE VI < 35% γ DAI
 - * TV bien tolerada o FE VI > 35% γ No tratamiento, FAA, ablación o DAI[†]

tados de una MS con arritmias ventriculares documentadas. Se han discutido diversas razones⁸⁶ para explicar las diferencias entre los resultados del estudio AVID y de los otros dos, pero la más plausible es la diferencia en los tamaños de la muestra. Adicionalmente, subanálisis de los estudios CIDS y AVID han encontrado que el beneficio del DAI se concentraba en los pacientes con disfunción ventricular izquierda severa y que no se encontraban beneficios en los pacientes con grados menores de disfunción ventricular izquierda^{87,88}.

Hasta el momento ningún estudio ha comparado el efecto sobre la supervivencia del DAI, los fármacos y la terapia convencional sin tratamiento anti-arrítmico específico en los pacientes con TV bien tolerada.

Conclusión

Para resumir (tabla II), en el momento actual para prevenir la MS en pacientes con MCDI con o sin arritmias ventriculares no sostenidas, se debe corregir cualquier condición proarrítmica, como los desequilibrios hidrosalinos, la isquemia o la proarritmia, farmacológica, y mejorar su estado hemodinámico con IECAs, betabloqueantes, y, posiblemente si finalmente se prueba en los estudios multicéntricos, con estimulación en pacientes seleccionados. Las intervenciones específicas para prevenir la arritmias ventriculares sostenidas o la MS con fármacos o con un DAI continuarán siendo controvertidas hasta que los estudios multicéntricos actualmente en marcha presenten sus resultados. Las arritmias ventriculares sostenidas deben ser estudiadas mediante estudio electrofisiológico para determinar su mecanismo, que puede ser susceptible de ablación, como en la TV por reentrada rama-rama. Tras la exclusión de estos mecanismos susceptible de ablación y de acuerdo a los estudios multicéntricos de prevención secundaria, los pacientes con MCDI y arritmias ventriculares pobremente toleradas deberían recibir un DAI, especialmente si tienen disfunción ventricular severa. Finalmente, existen menos evidencias para recomendar el implante de un DAI en los pacientes que se presentan con una TV sostenida y sin disfunción ventricular severa o en aquellos con TV sostenida con buena tolerancia. Estos pacientes pueden ser tratados mediante el implante de un DAI, pero no se puede descartar la utilización de fármacos clase III, en particular la amiodarona, especialmente si la TV es bien tolerada.

MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

La MCH es una enfermedad genética de herencia autosómica dominante de penetrancia variable y con una prevalencia relativamente alta en la población

general⁸⁹. La enfermedad tiene una gran heterogeneidad en su evolución, lo que se demuestra por el hecho que se puede encontrar en todas las fases de la vida, desde el recién nacido al anciano⁹⁰⁻⁹³. Al mismo tiempo, su penetrancia es muy variable, aún dentro de una misma familia. El curso clínico también es muy variable, permaneciendo la mayoría de los pacientes asintomáticos a lo largo de su vida, mientras que otros desarrollan síntomas severos de insuficiencia cardíaca⁹⁴. La sintomatología de los pacientes se puede dividir en dos grupos de manifestaciones clínicas con diferente tratamiento. Por un lado, tendríamos la sintomatología derivada fundamentalmente de la hipertrofia, que viene expresada por la tríada de angina, disnea y síncope⁹⁵. Por otro lado, la inestabilidad eléctrica, que es probablemente la causa responsable de la elevada incidencia de MS de estos pacientes, constituyendo la MCH la primera causa de MS juvenil en USA y la segunda en Europa, tras la displasia arritmogénica de ventrículo derecho⁹⁶. La MS ocurre frecuentemente en pacientes totalmente asintomáticos e, incluso, con grados leves de hipertrofia, lo que representa una de los mayores problemas clínicos de esta enfermedad^{92,96}.

Fisiopatología

La MCH produce un incremento de la masa miocárdica sin una causa aparente (figs. 4 y 5)^{90,97}. Esta hipertrofia se acompaña además de una desorganización fibrilar responsable de gran parte de la fisiopatología de este trastorno. Así, se cree que la desorganización de las fibras miocárdicas es responsable de inestabilidad eléctrica de la enfermedad⁹⁸, que puede dar lugar a la aparición de fenómenos de reentrada y arritmias ventriculares que, en último término, podrían conducir a la MS del paciente⁹⁹. Sin embargo, este no es el único mecanismo potencialmente responsable de MS en la MCH. Así, otros mecanismos que pueden jugar un papel son la desestabilización hemodinámica ante la obstrucción dinámica a la eyección del ventrículo izquierdo, la isquemia miocárdica secundaria al desequilibrio entre el aporte y la demanda de flujo sanguíneo por un incremento de la demanda ante la hipertrofia desproporcionada y, finalmente, las arritmias auriculares¹⁰⁰. Estas últimas, pueden actuar a través de los otros tres mecanismos descritos, es decir, mediante la degeneración de un ritmo supraventricular rápido a FV por la inestabilidad eléctrica ventricular¹⁰¹, mediante el deterioro hemodinámico súbito por la pérdida de la contracción auricular en un ventrículo muy dependiente de ésta por su mala relajación, mediante el aumento del gradiente ventricular por la disminución del llenado ventricular secundario a la pérdida de la contrac-

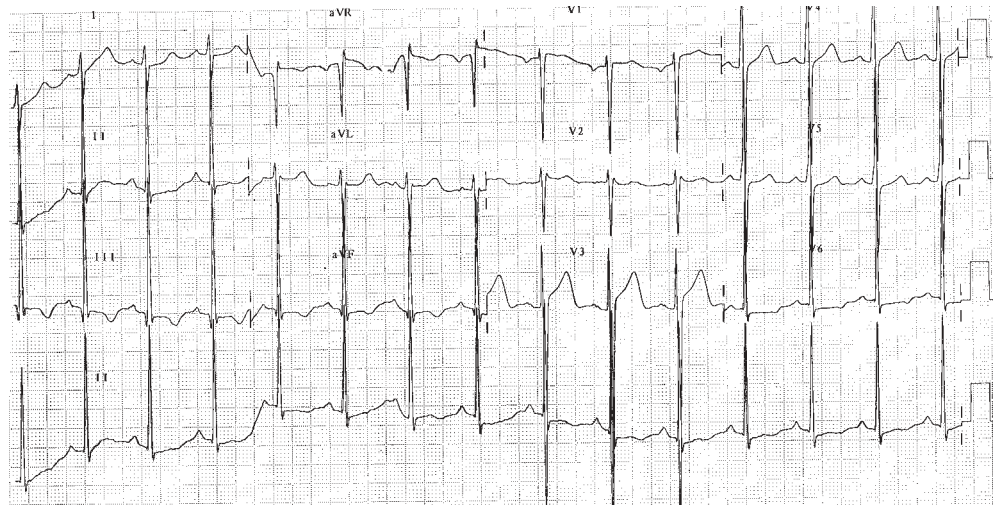


Figura 4.—ECG registrado durante ritmo sinusal en una paciente de 19 años con miocardiopatía hipertrófica y resucitada de muerte súbita. Se aprecian signos de una gran hipertrofia ventricular.

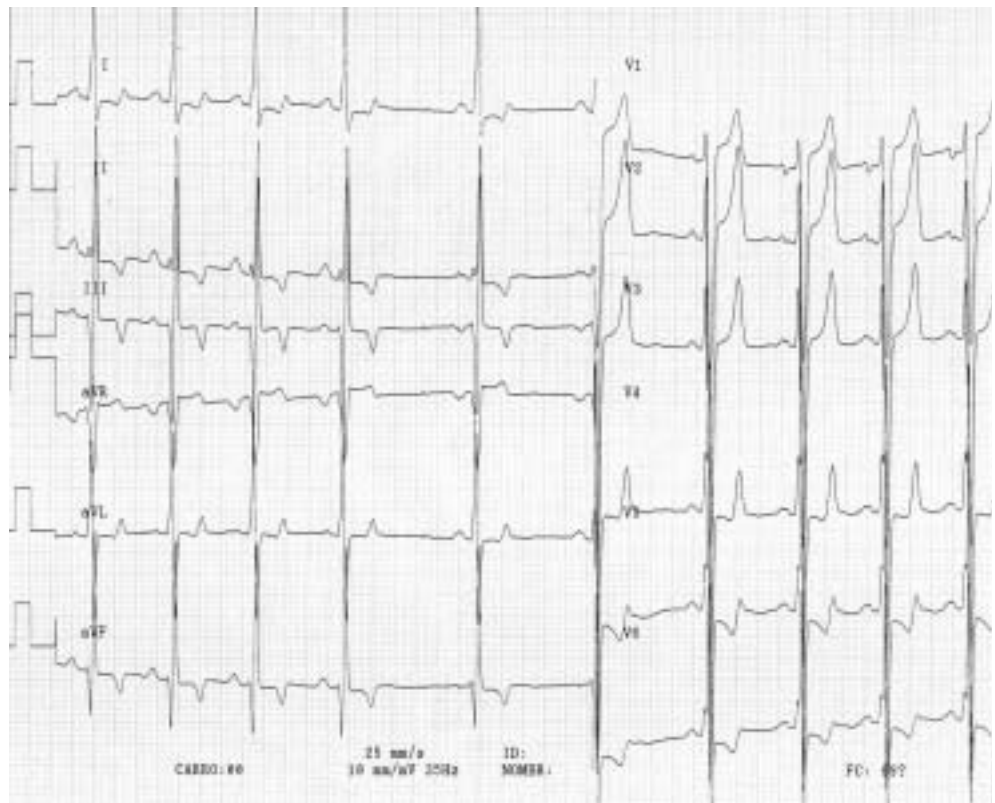


Figura 5.—ECG registrado durante ritmo sinusal en un paciente de 16 años con miocardiopatía hipertrófica que acude para estratificación del riesgo de muerte súbita. Se aprecian signos de una gran hipertrofia ventricular.

ción auricular y a la disminución del tiempo diastólico durante taquicardia, y, finalmente, por la isquemia secundaria a un aumento de las demandas metabólicas miocárdicas de la taquicardización.

Predictores de MS

La mayoría de los pacientes con MCH no van a desarrollar MS a lo largo de su evolución y presentan un bajo riesgo para ésta^{90,97,102}. Sin embargo, el hecho de que la MS pueda ser la primera manifestación clínica de la enfermedad y de que a menudo se presente en pacientes jóvenes, hacen de ésta un evento dramático que refuerza el objetivo de tratar de identificar a aquellos pacientes con más riesgo para ella. De esta forma, se han identificado una serie de marcadores de riesgo de MS en el seguimiento entre los que se encuentran los antecedentes familiares de MS en al menos dos familiares de primer grado, los antecedentes personales de MS abortada o de arritmias ventriculares sostenidas y la presencia de síncope recurrentes que no se expliquen por causas corregibles^{90,97,102}. Estos marcadores presentan un elevado valor predictivo pero su sensibilidad es baja y no se encuentran en la mayoría de los pacientes. Por este motivo, se ha tratado de identificar otros marcadores basados en diversas exploraciones que se comentan a continuación.

Ecocardiografía-Doppler

La ecocardiografía identifica, en primer lugar, a aquellos pacientes con obstrucción dinámica severa a la eyección del ventrículo izquierdo. La existencia de un gradiente de presión sistólica intraventricular superior a 50 mmHg se ha identificado como un predictor de MS, aunque no por todos los autores.

Recientemente, se ha sugerido otro marcador ecocardiográfico que podría tener un mayor poder predictivo, como es la existencia de una hipertrofia ventricular severa, definida como un espesor del septo interventricular superior a 30 mm. Así el grupo de Spirito y col. encontró que la existencia de este hallazgo se asociaba con un riesgo de MS de 16% en un seguimiento medio de 6,5 años y que cuando se asociaba a una edad menor de 18 años la incidencia de MS aumentó hasta el 42%¹⁰³. Otros autores no han encontrado esta asociación y discuten el valor de este hallazgo¹⁰⁴. Sin embargo, estos últimos estudios tienen la limitación de un seguimiento menor. De hecho, la existencia de una asociación entre la hipertrofia ventricular izquierda severa y muerte se ve apoyada por el hecho de que, aunque es posible observar la primera en todas las décadas de la vida, su prevalencia cae de forma significativa a partir de los 20

años, sugiriendo que bien la hipertrofia regresa en los pacientes mayores o bien desaparecen los individuos jóvenes con hipertrofia severa. Por otro lado, la ausencia de hipertrofia o la presencia de grados leves de hipertrofia se ha relacionado con un bajo riesgo de MS, aunque este no llega a desaparecer¹⁰².

Prueba de esfuerzo con isótopos

Este prueba se considera de especial utilidad por dos hallazgos diferentes. En primer lugar, la ausencia de elevación de la presión arterial e incluso la hipotensión con el esfuerzo, definidas como una TA arterial del esfuerzo que no supera en un 20% la de reposo, se ha asociado a MS¹⁰⁰.

Por otro lado, se ha demostrado que la aparición de áreas de isquemia en la gammagrafía isotópica de esfuerzo también se asocia a MS (fig. 6)¹⁰⁰.

Cateterismo

En general aporta poco aunque algunos trabajos han encontrado una mayor incidencia de MS en niños con MCH en los que se demuestran puentes coronarios musculares con fenómeno de Aordeño@ (Amilking@) coronario, apoyando la hipótesis de la isquemia como desencadenante¹⁰⁰.

Holter

Es de utilidad limitada como prueba de despistaje para la prevención primaria de MS. Tras la detección de arritmias ventriculares sostenidas asintomáticas, hallazgo infrecuente, el hallazgo más significativo es la aparición de taquicardias ventriculares no sostenidas. Sin embargo, este hallazgo es relativamente frecuente y se ha demostrado que es poco específico y que tiene un bajo valor predictivo positivo. Sin embargo, sí se ha demostrado que presenta un alto valor predictivo negativo, es decir, el paciente que no presenta TVNS en el Holter presentaría un riesgo bajo de MS. No obstante, una excepción serían los pacientes menores de 20 años, en los que las TVNS son infrecuentes y, por este motivo, no se puede asumir un bajo riesgo de muerte súbita si el Holter no presenta TVNS^{96,100,102}.

Estudio electrofisiológico

El estudio electrofisiológico presenta una pobre rentabilidad como predictor de arritmias ventriculares en estos pacientes. El motivo de ello es que, a diferencia de otros substratos como la cardiopatía is-

quémica con cicatriz postinfarto, en los que la arritmia ventricular típica es la TV monomórfica sostenida, en la MCM son las taquicardias ventriculares polimórficas, arritmias cuya inducibilidad reproducible es baja, pudiendo ser además un hallazgo inespecífico del estudio electrofisiológico^{96, 100, 102}.

Otros autores han descrito otros marcadores de MS como la fragmentación de los electrogramas que se registran en el tabique interventricular⁹⁸. Sin embargo, este hallazgo no ha sido estudiado por más grupos y apenas es utilizado en la actualidad.

Estudio genético

Recientemente, se ha sugerido que determinadas mutaciones genéticas, como la Arg403Gln de la β -miosina, condicionan un riesgo muy elevado de MS,

mientras que en otras, como en la de la Val606Met de la β -miosina, este riesgo es prácticamente despreciable^{89, 105}. De esta forma, la caracterización de las diversas mutaciones de esta enfermedad y su correlación con su curso clínico puede tener implicaciones clínicas importantes de aplicación práctica inmediata. Sin embargo, una de las principales dificultades del análisis genético de pacientes con CH es que la mutación causante de la enfermedad puede afectar a uno de los múltiples genes que codifican proteínas cardíacas. Actualmente sabemos que las mutaciones que provocan la enfermedad afectan a genes que codifican proteínas del sarcómero, la unidad funcional contráctil de la célula muscular. La causa más común de la MCH son mutaciones de «cambio de sentido» en dichos genes (miosina cardíaca, troponina T cardíaca, troponina I cardíaca, proteína C-ligante de miosina, tropomiosina, cadenas ligeras de la miosina, ac-

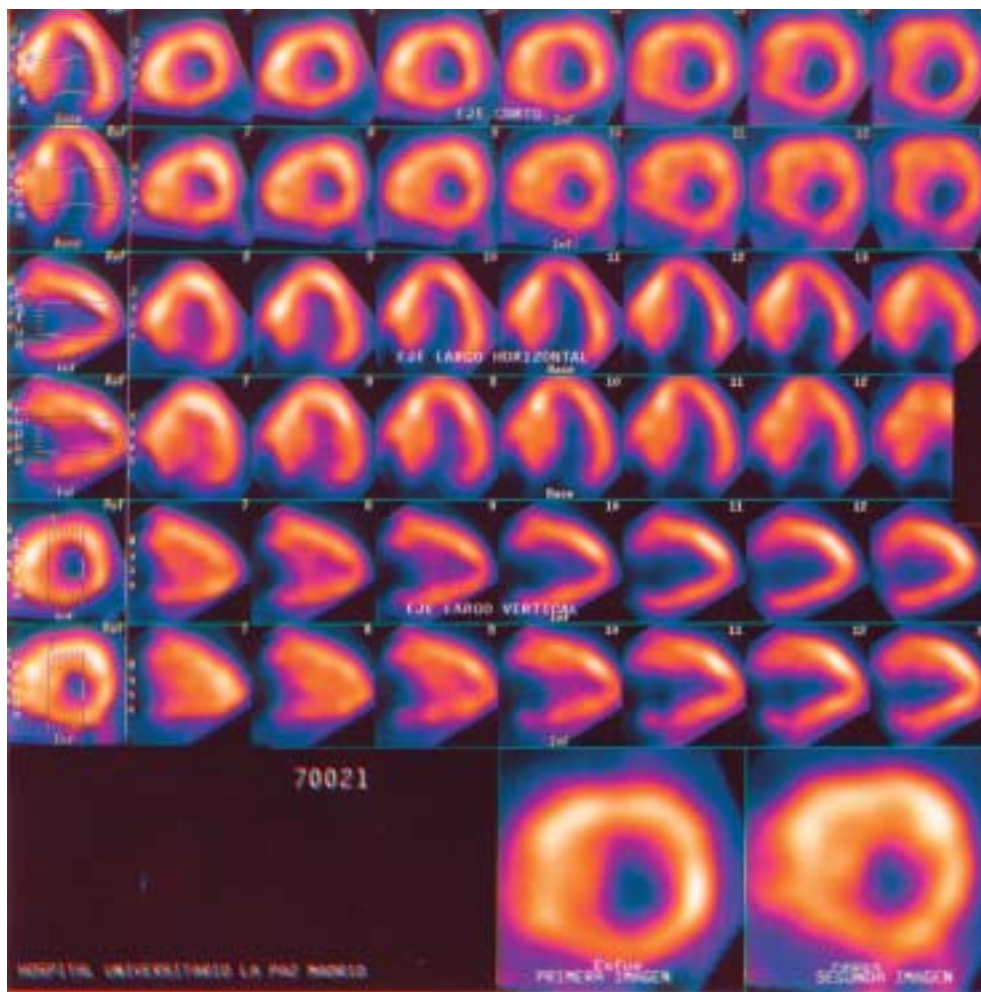


Figura 6.—MIBI-SPECT de reposo y esfuerzo en un paciente de 16 años con miocardiopatía hipertrófica que acude para estratificación del riesgo de muerte súbita. Se aprecian una gran hipertrofia ventricular de predominio septal pero no se aprecia isquemia miocárdica.

tina y titina). De esta forma, aunque el futuro de la identificación de los pacientes con MCH con mayor riesgo de MS pase por el análisis genético, en el momento actual este estudio no se puede considerar una prueba de uso clínico rutinario, dado su elevado coste y la gran diversidad de mutaciones, lo que origina que únicamente se identifique la mutación en menos de 44% de los pacientes.

Estrategias de prevención de MS

Medidas higiénicas

Se debe prohibir la práctica deportiva y el ejercicio físico intenso, salvo en pacientes con muy bajo riesgo, como aquellos con hipertrofia menor de 18 mm.

Medicación

Es cuestionado el beneficio de los betabloqueantes en sujetos asintomáticos, aunque se acepta como tratamiento si la hipertrofia es mayor de 18 mm, a pesar de que no se ha demostrado que este tratamiento limite la progresión de la enfermedad¹⁰⁶.

La amiodarona se ha considerado desde hace años como el tratamiento preventivo de muerte súbita de elección. Esto se basaba en un único estudio retrospectivo en el que los pacientes que recibieron este tratamiento parecieron presentar una mayor supervivencia que los que no la recibieron^{106, 107}. Estudios posteriores han cuestionado el potencial efecto beneficioso de este fármaco en estos pacientes.

Desfibrilador automático

El establecimiento del DAI en una terapia de utilidad reconocida ha extendido su uso a la prevención de la MS en la MCH^{96, 100, 102}. De esta forma, actualmente se considera el tratamiento de elección para la prevención secundaria de la muerte súbita que no sea debida a una causa transitoria o corregible¹⁰⁸. Su uso como prevención primaria es más cuestionado. En una época de la medicina basada en la evidencia lo deseable sería poder disponer de estudios aleatorizados libres de sesgos que compararan esta terapéutica con la conservadora, análogamente a lo que se ha hecho en otras enfermedades, como la cardiopatía isquémica. Sin embargo, dado la significativamente inferior prevalencia de la MCH, hace improbable que se realice algún día un estudio controlado con esta terapéutica, por lo que se debe plantear en aquellos pacientes que se consideren de alto riesgo.

CASO CLÍNICO

Un varón de 16 años con miocardiopatía hipertrófica (MCH) fue referido para evaluación de su riesgo de muerte súbita (MS). El paciente se encontraba asintomático y no tenía antecedentes familiares de muerte súbita. En la exploración física destacaba un soplo sistólico eyectivo sobre el borde esternal izquierdo y no irradiado a cuello. El electrocardiograma mostraba signos de hipertrofia ventricular izquierda (fig. 5). El ecocardiograma demostró una hipertrofia ventricular izquierda severa (36 mm de tabique interventricular), con obstrucción a la eyección del ventrículo izquierdo, un gradiente de presión intraventricular de 90 mmHg y buena función sistólica del ventrículo izquierdo.

Preguntas clínicas

1. ¿Que exploraciones adicionales realizaría?
2. ¿Le prescribiría betabloqueantes?
3. ¿Suponiendo que todas las exploraciones que indicara únicamente mostraran hipertrofia ventricular sin otros marcadores de MS, le prescribiría un tratamiento preventivo de MS (amiodarona o un DAI)?

Comentarios

1. A este paciente se le realizó una estratificación de riesgo con las exploraciones indicadas anteriormente. En el registro de Holter no se demostraron arritmias ventriculares sostenidas o no sostenidas, lo que sería un dato con alto valor predictivo negativo de que su riesgo de muerte súbita es bajo, sino fuera por su corta edad, por lo que este dato se consideró de poco valor. El paciente alcanzó en la prueba de esfuerzo la 4.ª etapa del protocolo de Bruce y 10,1 minutos de esfuerzo sin hipotensión (tensión basal 90/70, tensión de máximo esfuerzo 140/70 mmHg) ni síntomas. El estudio isotópico de perfusión miocárdica (fig. 6) no demostró áreas de isquemia con el esfuerzo. No se logró realizar un estudio genético, a pesar de contactar con distintos centros, por no disponer de la técnica.

2. Se le indicaron betabloqueantes porque, aunque se encontraba asintomático y no se ha demostrado un beneficio pronóstico de este tratamiento en la MCH, se consideran indicados cuando existe una gran hipertrofia ventricular.

3. Aunque este paciente no presenta los factores de riesgo más predictivos de MS (antecedentes ya de esta, arritmias ventriculares sostenidas, síncope recurrentes, o antecedentes en al menos 2 familiares de MS) y la mayoría de exploraciones tampoco presentaban un perfil de riesgo, su gran

hipertrofia ventricular y su corta edad se han mostrado en algunos estudios como de alto riesgo de MS. Adicionalmente, presentaba un gradiente significativo de presión intraventricular, que, aunque es un factor de riesgo menor, se debe también tener en cuenta. Por todo ello, se le propuso el implante de un DAI que el paciente rechazó. Posteriormente, siguió revisiones periódicas, permaneciendo asintomático y reiterándose en rechazar el DAI. Finalmente, con una edad de 19 años y mientras paseaba por la calle, presentó una parada cardiorrespiratoria, documentándose a su llegada al servicio de urgencias médicas una fibrilación ventricular, de la que no se le pudo recuperar.

BIBLIOGRAFÍA

- Roberts WC, Siegel RJ, McManus BM: Idiopathic dilated cardiomyopathy: analysis of 152 necropsy patients. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1340-55.
- Stevenson LW, Fowler MB, Schroeder JS, Stevenson WG, Dracup KA, Fond V: Poor survival of patients with idiopathic cardiomyopathy considered too well for transplantation. *Am J Med* 1987; 83: 871-6.
- Brachmann J, Hilbel T, Grünig E, Benz A, Haas M, Kübler W: Ventricular arrhythmias in dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 2714-8.
- Von Olshausen K, Schafer A, Mahmel HC, Schwarz F, Senges J, Klüber W: Ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* 1984; 51: 195-201.
- Doval HC, Nul DR, Grancelli HO y cols.: nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure: independent marker of increased mortality due to sudden death. GESICA-GE-MA Investigators. *Circulation* 1996; 94: 3198-203.
- De Maria R, Gavazzi A, Caroli A, Ometto R, Biagini A, Camerini F: Ventricular arrhythmias in dilated cardiomyopathy as an independent prognostic hallmark. Italian Multicenter Cardiomyopathy Study (SPIC). *Am J Cardiol* 1992; 69: 1451-7.
- Olshausen KV, Stienen U, Schwarz F, Klüber W, Meyer J: Long-term prognostic significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998; 61: 146-51.
- Vermeulen JT: Mechanisms of arrhythmias in heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 208-21.
- Zipes DP, Jalife J: Cardiac electrophysiology: from cell to bedside. 3.rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.
- Merino JL: Mechanisms of ventricular tachyarrhythmias in dilated cardiomyopathy: implications for management. *AJCD* 2001; 1: 105-18.
- Blanck Z, Dhala A, Deshpande S, Sra J, Jazayeri M, Akhtar M: Bundle branch reentrant tachycardia: cumulative experience in 48 patients. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4: 253-62.
- Delacraz E, Stevenson WG, Ellison KE, Maisel WH, Friedman PL: Mapping and radiofrequency catheter ablation of the three types of sustained monomorphic ventricular tachycardia in nonischemic heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 11-7.
- Cohen TJ, Chien WW, Lurie KG y cols.: Radiofrequency catheter ablation for treatment of bundle branch reentrant ventricular tachycardia: results and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1767-73.
- Tamburro P, Wilber D: Sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1992; 124: 1035-45.
- Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, Perrone SV, Bortman GR, Curiel R: Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. *Lancet* 1994; 344: 493-8.
- The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989; 321: 406-12.
- Torp-Pedersen C, Møller M, Bloch-Thomsen PE y cols.: Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 1999; 341: 857-65.
- Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K y cols.: Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy (MDC) Trial Study Group. *Lancet* 1993; 343: 1441-6.
- CIBIS investigators and committees: a randomized trial of beta-blockade in heart failure: the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). *Circulation* 1994; 90: 1765-73.
- Lechat P, Packer M, Chalon S, Cucherat M, Arab T, Boissel JP: Clinical effects of beta-adrenergic blockade in chronic heart failure: a meta-analysis of double-blind, placebo-controlled, randomized trials. *Circulation* 1998; 98: 1184-91.
- Packer M, Bristow MR, Cohn JN y cols.: The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. US Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334: 1318-9.
- CIBIS-II investigators and committees: the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
- Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B y cols.: Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF) MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000; 283: 1295-302.
- Prakash A, Markham A: Metoprolol: a review of its use in chronic heart failure. *Drugs* 2000; 60: 647-78.
- Hampton JR, Van Veldhuisen DJ, Kleber FX y cols.: Randomised study of effect of ibopamine on survival in patients with advanced heart failure. *Lancet* 1997; 349: 971-7.
- Krum H: Beta-blockers in heart failure. The «new wave» of clinical trials. *Drugs* 1999; 58: 203-10.
- Poole-Wilson PA, Cleland JGF, Di Lenarda A y cols.: Rationale and design of the carvedilol or metoprolol European trial in patients with chronic heart failure: COMET. *Eur J Heart Fail* 2002; 4 (3): 321-9.
- Stoschitzky K, Koshucharova G, Zweiker R y cols.: Differing beta-blocking effects of carvedilol and metoprolol. *Eur. J. Heart. Fail.* 2001; 3 (3): 343-9.
- The SOLVD Investigators: effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
- Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ y cols.: Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. The PROMISE Study Research Group. *N Engl J Med* 1991; 325: 1468-75.
- Cohn JN, Johnson G, Ziesche S y cols.: A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 303-10.
- Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen J y cols.: A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995; 333: 1670-6.

33. Domanski MJ, Exner DV, Borkowf CB, Geller NL, Rosenberg Y, Pfeffer MA: Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on sudden cardiac death in patients following acute myocardial infarction. A meta-analysis of random clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 598-604.
34. Pitt B, Zannad F, Remme WJ y cols.: The effect of spirinolactones on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
35. Higgins SL, Yong P, Sheck D y cols.: Biventricular pacing diminishes the need for implantable cardioverter defibrillator therapy. Ventak CHF Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 824-7.
36. Villacastin J, Almendral J, Arenal A y cols.: Incidence and clinical significance of multiple consecutive, appropriate, high-energy discharges in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Circulation* 1996; 93: 753-62.
37. Bansch D, Bocker D, Brunn J, Weber M, Breithardt G, Block M: Clusters of ventricular tachycardias signify impaired survival in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and implantable cardioverter defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 566-73.
38. Pacifico A, Ferlic LL, Cedillo-Zalazar FR, Masir NJ, Doyle TK, Henry PD: Shocks as predictors of survival in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 204-10.
39. Klein H, Auricchio A, Reek S, Geller C: New primary prevention trials of sudden cardiac death in patients with ventricular dysfunction: SCD-HEFT and MADIT-II. *Am J Cardiol* 1999; 83: 91d-7d.
40. The Cardiomyopathy Trial Investigators: cardiomyopathy trial. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993; 16: 576-81.
41. Bansch D, Antz M, Boczor S y cols.: Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002; 105(12): 1453-8.
42. Hamdan MH, Zagrodzky JD, Joglar JA y cols.: Biventricular pacing decreases sympathetic activity compared with right ventricular pacing in patients with depressed ejection fraction. *Circulation* 2000; 102: 1027-32.
43. Romeo F, Pelliccia F, Cianfrocca C, Cristofani R, Reale A: Predictors of sudden death in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1989; 63: 138-40.
44. Pires LA, Lehmann MH, Steinman RT, Baga JJ, Schuger CD: Sudden death in implantable cardioverter-defibrillator recipients: clinical context, arrhythmic events and device responses. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 24-32.
45. Grimm W, Hoffmann J, Menz V, Luck K, Maisch B: Programmed ventricular stimulation for arrhythmia risk prediction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 739-45.
46. Marinchak RA, Rials SJ, Filart RA, Kowey PR: The top ten fallacies of nonsustained ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20: 2825-47.
47. Brembilla-Perrot B, Terrier de la Chaise A, Jacquemin L, Beurrier D, Houplon P: The signal-averaged electrocardiogram is of limited value in patients with bundle branch block and dilated cardiomyopathy in predicting inducible ventricular tachycardia or death. *Am J Cardiol* 1997; 79: 154-9.
48. Fauchier L, Babuty D, Cosnay P, Autret ML, Fauchier JP: Heart rate variability in idiopathic dilated cardiomyopathy: characteristics and prognostic value. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1009-14.
49. Hamdan MH, Joglar JA, Page RL, Zagrodzky JD, Sheehan CJ, Wasmund SL: Baroreflex gain predicts blood pressure recovery during simulated ventricular tachycardia in humans. *Circulation* 1999; 100: 381-6.
50. Adachi K, Ohnishi Y, Shima T y cols.: Determinant of microvolt-level T-wave alternans in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 374-80.
51. Grimm W, Glaveris C, Hoffmann J y cols.: Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy: design and first results of the Marburg Cardiomyopathy Study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998; 21: 2551-6.
52. Schoenfeld MH, McGovern B, Garan H, Ruskin JN: Long-term reproducibility of responses to programmed cardiac stimulation in spontaneous ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1984; 54: 564-8.
53. Knight BP, Goyal R, Pelosi F y cols.: Outcome of patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and unexplained syncope treated with an implantable defibrillator. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1964-70.
54. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG y cols.: Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1996; 333: 121-2.
55. Moss AJ, Hall J, Cannom DS y cols.: Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-40.
56. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G: A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-90.
57. Kadish A, Quigg R, Schaeffer A, Anderson KP, Estes M, Levine J: Defibrillators in nonischemic cardiomyopathy treatment evaluation (DEFINITE). *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 338-43.
58. Strickberger SA: Multicenter randomized trial comparing amiodarone to implantable defibrillator in patients with nonischemic cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia: AMIOVIRT Trial. *Circulation* 2000; 102: 2794.
59. Farré 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; 83: 55D-63D.
60. Fitton A, Sorkin EM: An updated review of its pharmacological properties and therapeutic use in cardiac arrhythmias. *Drugs* 1993; 46: 678-719.
61. Tchou P, Jazayeri M, Denker ST, Dongas J, Cáceres J, Akhtar M: Transcatheter electrical ablation of right bundle branch: a method of treating macroreentrant ventricular tachycardia attributed to bundle branch reentry. *Circulation* 1988; 78: 246-57.
62. Blanck Z, Deshpande S, Jazayeri MR, Akhtar M: Catheter ablation of the left bundle branch for the treatment of sustained bundle branch reentrant ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; 6: 40-3.
63. Helguera ME, Trohman RG, Tchou PJ: Radiofrequency catheter ablation of the left bundle branch in a canine model. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7: 415-23.
64. Zipes DP, DiMarco JP, Gillette PC, Jackman WM, Myerburg RJ, Rahimtoola SH: ACC/AHA Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and ablation procedures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on clinical intracardiac electrophysiology and catheter ablation procedures), developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol* 1998; 26: 555-73.
65. Leclercq C, Cazeau S, Le Breton H y cols.: Acute hemodynamic effects of biventricular DDD pacing in patients with end-stage heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1825-31.

66. Mehdirad AA, Keim S, Rist K, Tchou P: Long-term clinical outcome of right bundle branch radiofrequency catheter ablation for treatment of bundle branch reentrant ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995; 18: 2135-43.
67. Van Gelder IC, Brugada J, Crijns HJ: Current treatment recommendations in antiarrhythmic therapy. *Drugs* 1998; 55: 331-46.
68. Aronow WS: The management of ventricular arrhythmias in older patients after CAST. *Drugs and Aging* 1995; 6: 112-24.
69. Coplen SE, Antman EM, Berlin JA, Hewitt P, Chalmers TC: Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. *Circulation* 1990; 82: 1106-16.
70. Mason JW: A comparison of electrophysiologic testing with Holter monitoring to predict antiarrhythmic-drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 1993; 329: 445-51.
71. Mason JW: A comparison of seven antiarrhythmic drugs in patients with ventricular tachyarrhythmias. *N Engl J Med* 1993; 329: 452-8.
72. Prystowsky EN: electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM): a critical appraisal. *Control Clin Trials* 1996; 17: 28S-36S.
73. Biblo LA, Carlson MD, Waldo AL: Insights into the Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring Trial: its programmed stimulation protocol may introduce bias when assessing long-term antiarrhythmic drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1601-4.
74. Greene HL: The CASCADE Study: randomized antiarrhythmic drug therapy in survivors of cardiac arrest in Seattle. CASCADE Investigators. *Am J Cardiol* 1993; 72: 70f-4f.
75. Morady F, Harvey M, Kalbfleisch SJ, El-Atassi R, Calkins H, Langberg JJ: Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1993; 87: 363-72.
76. Stevenson WG, Khan H, Sager P y cols.: Identification of re-entry circuit sites during catheter mapping and radiofrequency ablation of ventricular tachycardia late after myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88 [4 (Pt 1)]: 1647-70.
77. Gürsoy S, Chlidakis I, Kuck KH: First lessons from radiofrequency catheter ablation in patients with ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993; 16: 687-91.
78. Kottkamp H, Hindricks G, Chen X y cols.: Radiofrequency catheter ablation of sustained ventricular tachycardia in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 92: 1159-68.
79. Merino JL, Almendral J, Villacastín JP y cols.: Radio-frequency catheter ablation of ventricular tachycardia from the right ventricle late after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1996; 77: 1261-3.
80. Merino JL, Peinado R, Villacastín JP, Arenal A, Almendral J: Ablación con catéter mediante radiofrecuencia de taquicardias ventriculares en pacientes con cicatriz postinfarto. *Rev Esp Cardiol* 1997; 51: 248-51.
81. Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, Zado E: Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation* 2000; 101: 1288-96.
82. Rokkas CK, Schuessler RB, Branham BH, Cain ME, Boineau JP, Cox JL: Human ventricular tachycardia: precise intraoperative localization with potential distribution mapping. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1628-35.
83. The antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) investigators: a comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997; 337: 1576-83.
84. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS y cols.: Canadian implantable defibrillator study (CIDS): A randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297-302.
85. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R: 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.
86. Farré J, Cabrera JA, Romero J, Rubio JM: Therapeutic decision tree for patients with sustained ventricular tachyarrhythmias or aborted cardiac arrest: a critical review of the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillator Trial and the Canadian Implantable Defibrillator Study. *Am J Cardiol* 2000; 86: 44K-51K.
87. Sheldon R, Connolly SJ, Krahn A, Roberts RS, Gent M, Gardner MA: Identification of patients most likely to benefit from implantable cardioverter-defibrillator therapy: the canadian implantable defibrillator study. *Circulation* 2000; 101: 1660-4.
88. Domnski MJ, Saksena S, Epstein AE y cols.: Relative effectiveness of implantable cardioverter-defibrillator and antiarrhythmic drugs in patients with varying degrees of left ventricular dysfunction who have survived malignant ventricular arrhythmias. AVID Investigators. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1090-5.
89. McKenna WJ, Cocco F, Elliott PM: Genes and disease expression in hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 1998; 352(9135): 1162-3.
90. Maron BJ: Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA* 2002; 287(10): 1308-20.
91. Maron BJ, Olivetto I, Bellone P y cols.: Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(2): 301-7.
92. Spirito P, Maron BJ: Sudden death and hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2001; 357(9272): 1975-6.
93. Maron BJ, Olivetto I, Spirito P y cols.: Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large non-referral-based patient population. *Circulation* 2000; 102(8): 858-64.
94. Maron BJ: Two husbands-one disease: the broad clinical spectrum of hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2002; 89(7): 899-900.
95. Matsumura Y, Elliott PM, Virdee MS, Sorajja P, Doi Y, McKenna WJ: Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to symptoms and exercise capacity. *Heart* 2002; 87(3): 247-51.
96. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C y cols.: Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22(16): 1374-450.
97. Maron BJ, McKenna WJ, Elliott PM y cols.: Hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA* 1999; 282(24): 2302-3.
98. Varnava AM, Elliott PM, Mahon N, Davies MJ, McKenna WJ: Relation between myocyte disarray and outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001; 88(3): 275-9.
99. Elliott PM, Sharma S, Varnava A, Poloniecki J, Rowland E, McKenna WJ: Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33(6): 1596-601.
100. McKenna WJ, Behr ER: Hypertrophic cardiomyopathy: management, risk stratification, and prevention of sudden death. *Heart* 2002; 87(2): 169-76.
101. López Gil M, Arribas F, Cosío FG: Ventricular fibrillation induced by rapid atrial rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Europace* 2000; 2(4): 327-32.

102. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ: The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997; 336(11): 775-85.
103. Spirito P, Bellone P, Harris KMM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ: Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342(24): 1778-85.
104. Elliott PM, Gimeno Blanes JR, Mahon NG, Poloniecki JD, McKenna WJ: Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2001; 357(9254): 420-4.
105. Sorajja P, Elliott PM, McKenna WJ: The molecular genetics of hypertrophic cardiomyopathy: prognostic implications. *Europace* 2000; 2(1): 4-14.
106. McKenna WJ: Does treatment influence the natural history of patients with hypertrophic cardiomyopathy? *Drugs* 1985; 29 Supl. 3: 53-6.
107. McKenna WJ, Harris L, Rowland E y cols.: Amiodarone for long-term management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984; 54(7): 802-10.
108. Maron BJ, Shen WK, Link MS y cols.: Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342(6): 365-73.

Muerte súbita en la hipertensión arterial, las valvulopatías y las cardiopatías congénitas

R. Peinado, J. L. Merino, M. Abelló, A. Peinado, M. Gnoatto y M. González-Vasserot

Unidad de Arritmias y Electrofisiología. Unidad Médico-Quirúrgica de Cardiología.

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

A diferencia de otras patologías, como la cardiopatía isquémica, donde existe mayor información sobre los mecanismos y la prevención primaria y secundaria de la muerte súbita cardíaca (MSC), en la hipertensión arterial (HTA), las valvulopatías y las cardiopatías congénitas, esta es escasa¹⁻³.

En el presente capítulo revisaremos el estado actual del conocimiento de la incidencia, mecanismos, la estratificación de riesgo y la prevención primaria y secundaria de la MSC en los pacientes con estas alteraciones. Trataremos por separado cada una de ellas y finalizaremos con un caso clínico que, a modo de ejemplo, ilustre la actitud práctica a seguir.

MUERTE SÚBITA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La HTA es un factor de riesgo mayor de morbilidad y mortalidad cardiovascular. Su presencia eleva más del doble el riesgo de cardiopatía isquémica y de MSC y más del triple el de insuficiencia cardíaca y de accidentes cerebrovasculares agudos. Los pacientes con HTA tienen, con frecuencia, alteraciones de la estructura y de la función cardíaca, incluyendo hipertrofia ventricular izquierda (HVI), disfunción sistólica y diastólica e insuficiencia cardíaca. También pueden tener enfermedad arterial coronaria concomitante o relacionada con la HTA y la HVI, así como un riesgo aumentado de arritmias⁴.

En las últimas dos décadas ha existido un gran interés acerca de la patogenia y los posibles riesgos asociados de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en pacientes con HTA y de sus. La HVI se ha identificado como uno de los más importantes factores de riesgo de MSC, independiente de la presión arterial, infarto de miocardio, de insuficiencia cardíaca congestiva y de otras causas de mortalidad y morbilidad cardiovascular^{5,6}.

Marcadores de riesgo

El estudio Framingham demostró que la presencia de signos electrocardiográficos de HVI constituye un predictor independiente de morbilidad y mortalidad cardiovascular, incluida la MSC, especialmente en pacientes que también tienen una historia de HTA⁷⁻¹². Cupples y cols. comprobaron que la HVI detectada mediante ECG fue un predictor a corto y largo plazo de MSC¹².

También se ha demostrado que la HVI, detectada mediante un ecocardiograma, prueba mucho más sensible que el ECG, se asocia con un aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular y de mortalidad por todas las causas, tanto en estudios hospitalarios como en estudios de población. Los investigadores del estudio Framingham publicaron una serie de trabajos que demostraban dicho aumento de riesgo, aunque no analizaron en profundidad la incidencia de MSC¹³⁻¹⁵. Aunque Levy y cols. habían sugerido un aumento de riesgo de MSC en pacientes con HVI en el ecocardiograma¹⁵, fueron Haider y cols., en un estudio de cohortes con un seguimiento medio de 10 años, quienes demostraron claramente que el aumento en la masa ventricular izquierda y la HVI se asocian de forma independiente y directa con un aumento del riesgo de MSC^{16,17}.

Los cambios seriados en la HVI demostrados mediante el ECG o el ecocardiograma se asocian a un mayor riesgo de eventos adversos en comparación a aquellos pacientes en los que no hay cambios o se produce regresión de la hipertrofia^{11,18}.

Las relaciones entre la HVI, la dispersión del intervalo QT, las arritmias ventriculares complejas y la MSC en pacientes hipertensos no tratados previamente han sido estudiadas recientemente por Saadeh y cols. Dichos autores observaron que la HVI y las arritmias ventriculares complejas fueron los únicos predictores de muerte súbita en un seguimiento de 10 años. Aunque los pacientes con MSC tuvieron mayores cifras de presión arterial sistólica y diastólica

ca, así como una mayor dispersión del intervalo QT con relación a los supervivientes, esta diferencia no fue estadísticamente significativa¹⁹.

Mecanismo patológico

Aunque la HVI predispone al paciente con HTA a la enfermedad coronaria, la disfunción ventricular izquierda y la MSC, el mecanismo fisiopatológico subyacente a dichos riesgos no ha podido ser definido con claridad.

La MSC en la HVI puede ser trombótica, isquémica o arritmica. Las anomalías de la vasodilatación coronaria, la función endotelial y el estado de hipercoagulabilidad son alteraciones bien establecidas en relación con la HTA y la HVI, aunque su papel preciso en la patogenia de la MSC no ha sido bien aclarado. Las anomalías electrofisiológicas también han sido bien documentadas en la HVI²⁰. Los pacientes hipertensos con HVI tienen una mayor prevalencia de extrasístoles ventriculares y de arritmias ventriculares complejas que aquellos pacientes hipertensos sin HVI o normotensos²¹⁻²⁴. Sin embargo, esta observación clínica no ha servido para explicar fisiopatológicamente el mecanismo último de la MSC. Faltan evidencias claras de que el miocardio hipertrófico sea, *per se*, un sustrato para arritmias ventriculares malignas y de que la extrasistolia ventricular en pacientes con HVI sea un marcador de riesgo de MSC²⁵. Para algunos autores, la presencia de HVI no causa una mayor propensión a las arritmias por re-entrada, sino que las arritmias son un simple marcador de isquemia miocárdica²⁶. No obstante, los cambios no homogéneos de las propiedades electrofisiológicas del tejido hipertrófico, las variaciones locales en la velocidad de conducción causadas por la fibrosis y el aumento de la tensión parietal y el estiramiento de las fibras miocárdicas asociado con la distensión diastólica también pueden favorecer el desarrollo de arritmias. Además, el tratamiento concomitante con diuréticos puede producir hipopotasemia e hipomagnesemia, que también pueden favorecer el desarrollo de arritmias, aunque esto no se ha demostrado claramente desde el punto de vista clínico.

Otros estudios han puesto de manifiesto que en los pacientes hipertensos con HVI se produce una reducción del flujo, ventricular izquierdo y de la reserva de flujo así como un aumento del consumo de oxígeno²⁷⁻²⁹. El aporte coronario también puede estar disminuido por aterosclerosis en personas con HVI, debido a que algunos factores asociados con ésta son aterogénicos. Este desequilibrio de la perfusión miocárdica puede predisponer a la isquemia, a las arritmias y a la MSC. Estudios clínicos recientes han demostrado que la reducción en la masa ventricular

izquierda mediante tratamiento farmacológico con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) produce una mejoría significativa en el flujo ventricular y en la reserva de flujo, que es mayor con el uso concomitante de éste con un antagonista de los receptores de la angiotensina II^{30,31}.

Efecto del tratamiento

Hasta la fecha existe un cuerpo de evidencias científicas que ponen de manifiesto que lo importante en el tratamiento de la HTA es la reducción de la misma, más que el fármaco antihipertensivo elegido. Múltiples ensayos clínicos, en los que se han comparado distintos fármacos, no han encontrado diferencias en el pronóstico cardiovascular de los pacientes en función del fármaco elegido, ni siquiera en los ensayos más recientes en los que se compara la eficacia de los antihipertensivos más clásicos (diuréticos y betabloqueantes) frente a los más nuevos (antagonistas del calcio e inhibidores de la ECA)^{32,33}. Sin embargo, los resultados de un estudio reciente indican que la protección cardiovascular ejercida por el fármaco antihipertensivo parece mayor de la esperada por una mera reducción de la presión arterial³⁴.

El tratamiento antihipertensivo reduce la HVI, aunque no todos los fármacos antihipertensivos son igual de eficaces en este aspecto. Los inhibidores de la ECA son probablemente los más eficaces para lograr este fin³⁵. La regresión de la HVI con antihipertensivos, confirmada mediante ecocardiografía o con ECG, se asocia a un mejor pronóstico de los hipertensos, constituyendo en la actualidad uno de los objetivos del tratamiento de la HTA^{18,36,37}.

Existe poca información acerca del efecto de la regresión de la HVI sobre las arritmias ventriculares y la MSC. Se ha demostrado que la reducción de la HVI disminuye las arritmias asociadas a ésta. Sin embargo, no se ha demostrado que la reducción de la ecotopia ventricular asociada a la HVI o del riesgo de MSC asociado pueda ser contrarrestado disminuyendo mediante tratamiento la masa ventricular izquierda de forma independiente a la reducción de la presión arterial o de otros efectos de los fármacos antihipertensivos. El efecto de la reducción de la presión arterial y/o de la regresión de la HVI en la incidencia de MSC es difícil de establecer con certeza. Muchos de los ensayos clínicos aleatorizados no analizan la incidencia de MSC por separado de la mortalidad cardiovascular global. Otros son demasiado pequeños para responder a esta pregunta e, incluso, algunos estudian poblaciones con un riesgo insuficiente de MSC. El conjunto de ensayos en HTA sistólica aislada identificó una reducción de la mortalidad de todas las causas, incluyendo la muerte súbita, de un 17%³⁸.

En conclusión, la HTA y la HVI conllevan una mayor incidencia de MSC. Los mecanismos de esta son múltiples e interrelacionados y en ellos probablemente juegan un papel preponderante la isquemia y las arritmias asociadas a la misma. Aunque el descenso de la presión arterial y la regresión de la HVI mediante tratamiento antihipertensivo traen consigo una disminución de complicaciones cardiovasculares, el impacto sobre la reducción de la MSC de ambos no ha podido ser establecido de una forma clara.

MUERTE SÚBITA Y VALVULOPATÍAS

Existen pocos estudios no sesgados que analicen la incidencia de MSC en la historia natural de las valvulopatías³⁹⁻⁴².

Horstkotte demostró una incidencia anual del 0,33% en pacientes con estenosis mitral moderada, del 0,45% en pacientes con estenosis mitral severa y del 5,77% en pacientes con estenosis mitral e indicación de cirugía rechaza por el paciente⁴⁰. Delahaye y cols. observaron una incidencia de MSC de 0,25% en pacientes con insuficiencia mitral severa en espera de cirugía de reemplazo valvular³⁹.

En pacientes con estenosis aórtica asintomáticos la MSC es muy rara, siendo la incidencia anual menor del 1%. Esto ha sido confirmado por tres estudios prospectivos recientes. En dos de ellos no se registraron episodios de MSC durante seguimientos medios de 20 y 30 meses respectivamente^{43,44}. En el otro se produjeron dos MSC en 51 pacientes seguidos durante 17 meses, pero en ambos casos habían aparecido síntomas previamente⁴⁵. La aparición de síntomas cambia el pronóstico y aumenta significativamente la mortalidad. En pacientes sintomáticos la supervivencia no alcanza más de 2 a 3 años a partir del desarrollo de los síntomas y la incidencia de MSC oscila entre el 8 y el 34% según las series⁴⁵⁻⁴⁸.

En pacientes con insuficiencia aórtica asintomáticos y con una función del VI conservada la incidencia de MSC, en una recopilación de siete estudios que incluyó 490 pacientes asintomáticos u oligosintomáticos, fue inferior al 0,2 % / año⁴⁹. En la serie de Tornos y cols., que incluyó 101 pacientes con estas características, no se produjo ninguna muerte⁵⁰. Sin embargo, un estudio más reciente de la clínica Mayo subrayó que la historia natural de estos pacientes es peor que la de muchas de las series publicadas previamente. Más de la mitad de los 246 pacientes estudiados estaban totalmente asintomáticos al inicio del seguimiento y, a pesar de ello, la mortalidad global a los 10 años fue mayor de la esperada (34%) para esa edad y sexo. No obstante, los pacientes de alto riesgo tenían como características haber desarrollado síntomas a lo largo del seguimiento, aunque fueran transitorios, una fracción de eyección del VI

menor del 55%, un diámetro telesistólico mayor de 25 mm/m² o fibrilación auricular. En cambio, los pacientes sin ninguno de estos datos tuvieron una mortalidad similar a la esperada⁵¹. El pronóstico es mucho peor en pacientes sintomáticos, especialmente si tienen disfunción ventricular izquierda, con una mortalidad mayor del 20% al año en pacientes en insuficiencia cardíaca⁵²⁻⁵⁴.

La sustitución valvular no elimina el riesgo de MSC. En una serie de 1.533 pacientes sometidos a reemplazo valvular mitral o aórtico, el 20% de las muertes que se produjeron durante el seguimiento fueron súbitas y el 6% fueron directamente atribuidas a arritmias⁵⁵. La incidencia anual en pacientes sometidos a sustitución valvular mitral fue del 0,50% en la serie de Horstkotte⁴⁰.

Mecanismos de arritmias ventriculares, síncope y muerte súbita

Se ha documentado taquicardia ventricular (TV) como causa de MSC en pacientes con valvulopatía aórtica⁵⁶. Además, las arritmias ventriculares parecen aumentar en frecuencia poco después de la cirugía valvular⁵⁷. En estudios basados en registros Holter se observó una TV en el 10% de pacientes sometidos a valvulotomía aórtica y en el 13% después de sustitución valvular aórtica⁵⁸. Se han propuesto varios posibles mecanismos de arritmias y de MSC en pacientes con valvulopatía.

Los pacientes con sobrecarga de presión e hipertrofia del VI o del VD tienen un aumento de la tensión parietal, una reducción del flujo de sangre por unidad de masa miocárdica, isquemia subendocárdica a pesar de arterias coronarias normales y una reducción de la densidad de capilares por masa miocárdica. Todo ello puede ocasionar isquemia que, a su vez puede ser origen de alteraciones del ritmo cardíaco.

En pacientes con sobrecarga de volumen, además de los anteriores mecanismos, la distensión de las fibras miocárdicas puede aumentar la probabilidad de desarrollo de arritmias malignas. La sobrecarga crónica de volumen produce cambios macro y microscópicos en la estructura del miocardio, con pérdida de las conexiones entre haces celulares y con aparición de tejido fibroso que separa los mismos. Estos cambios pueden originar una propagación no uniforme del impulso eléctrico y favorecer la aparición de circuitos de reentrada. Además, el aumento significativo del volumen ventricular izquierdo en relación a la masa ventricular puede resultar en una hipertrofia inadecuada, asociada con un aumento del estrés parietal y de los requerimientos de oxígeno por el miocardio, así como en una disminución de la contractilidad miocárdica. Todo ello puede explicar el peor pronóstico y la mayor incidencia de MSC y de arritmias ventriculares en pa-

cientes con sobrecarga de volumen, con relación a los que tienen sobrecarga de presión⁵⁹. La activación adrenérgica y la mayor frecuencia cardíaca, resultado de la disfunción hemodinámica, pueden ser un factor arritmogénico. Por último, el estiramiento puede causar varios mecanismos arritmogénicos, como un aumento del automatismo normal en las fibras de Purkinje, o el automatismo anormal y la actividad desencadenada secundaria a pospotenciales precoces o tardíos en las fibras de Purkinje y musculares⁶⁰.

En pacientes sometidos a cirugía de sustitución valvular las arritmias ventriculares pueden ocurrir como consecuencia del daño miocárdico y la consecuente fibrosis o debido a la coexistencia de enfermedad arterial coronaria e infarto previo con o sin asociada disfunción ventricular. Además, estos pacientes con frecuencia tienen enfermedad del sistema His-Purkinje y, como han demostrado Narasimhan y cols., la reentrada rama-rama puede ser un importante mecanismo en esta población, independientemente de su función ventricular⁵⁷. La proximidad del haz de His y la porción proximal de sus ramas a los anillos valvulares mitral y aórtico hace a aquellas vulnerables al proceso patológico que envuelve las estructuras valvulares o a la lesión de los mismos en la cirugía, lo que explica la frecuente ocurrencia de trastornos de conducción en estos pacientes.

Finalmente, en algunos pacientes, los trastornos de conducción con bloqueo AV pueden ser de causa de síncope y de MSC⁶¹.

Estratificación de riesgo

Esta es difícil en pacientes asintomáticos, ya que en ellos el riesgo de MSC es bajo, especialmente en pacientes con estenosis mitral o aórtica. Estudios realizados con Holter en pacientes con valvulopatía aórtica han demostrado que se producen arritmias ventriculares espontáneas en aproximadamente un 18% de pacientes y su aparición está fuertemente influenciada por la presencia de disfunción ventricular izquierda⁵⁶. La incidencia de arritmias ventriculares no se correlacionó con el tipo de lesión (estenosis, insuficiencia o combinación de las mismas), con el gradiente transvalvular ni con el grado de insuficiencia, ni tampoco con la ausencia o presencia de enfermedad coronaria concomitante^{56,62}.

La predicción del riesgo de MSC basada en la presencia de extrasístoles ventriculares frecuentes o complejos o de arritmias ventriculares no sostenidas en el Holter, de potenciales tardíos en el ECG de promediado de señales o de una reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca tiene un escaso valor predictivo positivo para recomendar la cirugía valvular o la realización de terapéuticas específicamente antiarrítmicas^{43, 44, 63, 64}.

Existen pocos datos en la literatura acerca de la utilidad del estudio electrofisiológico (EEF) en la estratificación del riesgo y en la guía del tratamiento de los pacientes con valvulopatía que han presentado arritmias ventriculares malignas. Martínez Rubio y cols. estudiaron la utilidad de la estimulación programada para determinar el pronóstico y guiar el tratamiento en 97 pacientes con valvulopatía que habían presentado TV (60%), fibrilación ventricular -FV- (18%) o síncope⁵⁹. Los resultados de la estimulación ventricular programada se correlacionaron con el pronóstico a largo plazo. En pacientes con solo FV inducible (n = 9) se produjeron una MSC (5%) y 6 eventos arrítmicos durante el seguimiento (32%). En pacientes con solo TV no sostenida (TVNS) inducible (n = 40) la MSC fue muy infrecuente (2,5%), aunque el 25% de los pacientes tuvo eventos arrítmicos durante el seguimiento. Los pacientes con TV monomórfica sostenida (TVMS) inducible, representaron un grupo de muy alto riesgo, con una incidencia de MSC del 13% y una recurrencia de eventos arrítmicos en más de la mitad de los pacientes (63%). Aunque se habían documentado TVs espontáneas en una mayoría (78%) de pacientes, solo fueron inducibles en un bajo porcentaje, que mostraron un peor pronóstico a pesar del tratamiento. Por lo tanto, el tratamiento farmacológico antiarrítmico guiado mediante estudio electrofisiológico no fue un método útil de tratamiento para la mayoría de los pacientes, debido al bajo porcentaje de inducibilidad y a la alta recurrencia de eventos (41%). Esta fue mayor en pacientes con valvulopatía izquierda (48% en pacientes no operados y 44% en pacientes operados), que en pacientes con valvulopatía derecha (30%). Así pues, tanto la inducibilidad como el pronóstico están influenciados por el tipo de sobrecarga impuesta al VI. Los pacientes con sobrecarga de volumen de VI tienen el peor pronóstico, con la tasa más elevada de recurrencia de eventos arrítmicos (57%). En cambio, los pacientes con sobrecarga de presión tenían una menor inducibilidad (14%) y una menor recurrencia de eventos arrítmicos (22%). Es probable que en estos, el daño ventricular izquierdo fuera menos severo.

En cuanto a las características clínicas y a los mecanismos de las arritmias sostenidas inducibles en pacientes sometidos a sustitución valvular la información también es escasa. Narasimhan y cols., estudiaron 96 pacientes consecutivos que habían sido sometidos a sustitución valvular y a los que se realizó estudio electrofisiológico debido a que en ellos se documentó o se sospechó la presencia de arritmias ventriculares⁵⁷. En 31 pacientes se indujo TVMS en el EEF. La forma de presentación clínica fue parada cardíaca, síncope o presíncope en más del 70% de los casos. La TV por reentrada miocárdica fue la TVMS inducible más frecuente (65%). La mayoría de este tipo de taquicardias se produjo en

pacientes con enfermedad arterial coronaria y disfunción ventricular izquierda. Sin embargo, en casi un tercio de los pacientes (29%), el único tipo de TV inducible fue por reentrada rama-rama. Este tipo de TV estuvo facilitada por el procedimiento de sustitución valvular (aórtico en 7 de los 9 pacientes con TVMS rama-rama) ya que se produjo en la mayoría de los pacientes en las cuatro primeras semanas (mediana 10 días) que siguieron a la cirugía. En ellos, la función VI estaba relativamente conservada. En cambio, en los pacientes por reentrada miocárdica, la TV se produjo mucho después de la cirugía (mediana 72 meses).

Se ha demostrado una alta incidencia de MSC en los primeros dos años después de la cirugía valvular, especialmente en pacientes con defectos de conducción intraventricular⁶⁵. La relación temporal entre taquicardia por reentrada rama-rama en la serie de Narasimham y la de las muertes súbitas reportadas en la literatura son muy similares⁵⁷. Estos datos sugieren que la TV por reentrada rama-rama puede ser una causa de mortalidad postoperatoria más frecuente de la que habitualmente se sospecha en estos pacientes y debe considerarse como un mecanismo probable de TV en pacientes sometidos a reemplazo valvular mitral o aórtico, especialmente cuando la arritmia se produce precozmente después de la cirugía.

Prevención de la muerte súbita

En pacientes con valvulopatía con una repercusión hemodinámica moderada a severa, asintomáticos y con función VI conservada debe restringirse la actividad física. Además, los pacientes deben ser educados para reconocer los síntomas típicos de la enfermedad¹.

En pacientes con valvulopatía e indicación quirúrgica debe realizarse la reparación o la sustitución valvular, aunque, como vimos anteriormente, ésta no elimina el riesgo de MSC, especialmente en pacientes con disfunción ventricular o con trastornos de conducción previos a la cirugía^{55,57}.

Todos los pacientes con valvulopatía que presenten taquiarritmias ventriculares sostenidas constituyen una población de muy alto riesgo de recurrencias. En ellos la inducibilidad de TVMS y la existencia de sobrecarga de volumen del VI son predictores de MSC y de eventos arritmicos. Por tanto, la implantación de un desfibrilador automático debe ser considerada precozmente en el manejo de estos pacientes. Dicha implantación deberá indicarse en pacientes que han presentado una MSC abortada.⁶⁶ No obstante, debe tenerse en cuenta la posibilidad de un mecanismo por reentrada rama-rama como sustrato de la arritmia ventricular, especialmente en

pacientes sometidos recientemente a reemplazo valvular aórtico. Por ello, será necesario la realización de un estudio electrofisiológico cardíaco (EEF) previo para descartar este mecanismo. Si se confirma, el tratamiento de elección será la ablación con catéter de la rama derecha. En la serie de Narasimham ocho de los nueve pacientes fueron tratados mediante ablación de la rama derecha y ninguno de ellos presentó MSC ni recurrencias de la arritmia durante el seguimiento⁵⁷.

PROLAPSO VALVULAR MITRAL

La asociación entre prolapso valvular mitral (PVM), arritmias ventriculares y MSC ha sido objeto de gran controversia. Diversos autores han descrito un aumento de la prevalencia de arritmias ventriculares en pacientes con PVM. Campbell y cols., en una serie de 20 pacientes, observaron una prevalencia de extrasístoles ventriculares del 80%, de formas complejas de estos en el 50%, TV en 3 casos y de FV en uno. Ocho de estos pacientes tenían alteraciones del segmento ST y de la onda T en la región inferolateral y en este grupo la incidencia de TV fue mayor⁶⁷. Otros autores han encontrado parecidas prevalencias^{68,69}. Sin embargo, estos estudios presentan un sesgo de selección, ya que en ellos se incluyeron pacientes remitidos para estudio debido a síntomas o a la presencia de arritmias documentadas. En cambio, la evidencia de una mayor prevalencia de arritmias ventriculares en estudios poblacionales es menos convincente. En el estudio Framingham, la monitorización con Holter de 24 horas no mostró una diferencia significativa en la prevalencia de formas complejas de extrasístoles ventriculares o de rachas de TV entre 61 pacientes con PVM y 179 controles sanos.⁷⁰ Tampoco hubo diferencia en un estudio que analizó la prevalencia de arritmias ventriculares entre pacientes con PVM y pacientes sin prolapso con síntomas similares⁷¹.

En cuanto a la MSC, un argumento a favor de un mayor riesgo son los numerosos casos retrospectivos publicados de supervivientes de parada cardíaca en los que la única lesión cardíaca identificable era un PVM^{72,73}. En una revisión retrospectiva de la literatura publicada por Swartz y cols., la incidencia de muerte súbita entre 589 pacientes con PVM fue del 1,4%⁷⁴. Sin embargo, la prevalencia de PVM en la población general, especialmente en mujeres jóvenes, es tan alta, que su presencia puede ser simplemente una coincidencia. Varios estudios prospectivos de pacientes con PVM han demostrado una tasa de mortalidad muy baja⁷⁰. Duren y cols. encontraron 3 casos de muerte súbita entre 300 pacientes con PVM seguidos prospectivamente durante 6 años, lo que representa un riesgo anual del 0,2%.

Dos de los tres casos tenían más de 50 años e insuficiencia mitral severa⁷⁵. En otros dos estudios prospectivos, Nishimura y cols. y Zuppiroli y cols. encontraron una incidencia anual del 0,4 y del 0,25% respectivamente^{76,77}.

La incidencia de arritmias ventriculares es mayor en pacientes con insuficiencia mitral asociada y la mayor parte de los casos de MSC ocurren en estos^{78,79}. En la serie de Kligfiel y cols., la incidencia de MSC entre 31 pacientes con PVM e insuficiencia mitral no operada fue mayor entre el grupo con disminución de la fracción de eyección del VI o derecho, independientemente de la presencia de prolapso mitral⁷⁸. Estos datos suscitan la cuestión, no resuelta, de si la MSC y las arritmias ventriculares malignas son la consecuencia de la insuficiencia mitral con disfunción ventricular más que del PVM.

Mecanismos

La MSC en el PVM probablemente esté causada por arritmias ventriculares malignas. Se han propuesto varios mecanismos por los cuales el PVM podría ser arritmogénico.

La tensión de los músculos papilares por el prolapso mitral podría provocar arritmias inducidas por estiramiento. Diversos trabajos han demostrado, mediante técnicas de cartografía intraoperatoria o de ECG de superficie corporal, que el músculo papilar es el lugar de origen de la taquicardia ventricular⁸⁰. Como mecanismos arritmogénicos, se han implicado tanto la actividad desencadenada debida a postpotenciales tardíos como la reentrada^{81,82}.

El aumento en la actividad simpática parece jugar un papel importante en la arritmogénesis de pacientes con PVM. Estos tienen mayores concentraciones de epinefrina y norepinefrina en orina de 24 horas y la frecuencia de extrasístoles ventriculares es paralela al grado de eliminación de catecolaminas^{83,84}. La estimulación simpática aumenta la dispersión de la refractariedad y facilita las arritmias por reentrada, por actividad desencadenada y por automatismo.

Estratificación de riesgo

Existe un consenso general en el hecho de que la mayoría de las complicaciones en pacientes con PVM ocurren en aquellos con insuficiencia mitral asociada⁷⁸. La presencia de disfunción ventricular asociada a la IM es otro signo de mal pronóstico⁷⁸.

El engrosamiento de los velos mitrales es un parámetro ecocardiográfico que ha mostrado ser un predictor de complicaciones. En un estudio prospectivo de 237 pacientes con PVM mínimamente sintomático se produjeron 6 MSC, todas ellas en el gru-

po de pacientes con engrosamiento de los velos mitrales, que representaban el 41% del total de pacientes⁷⁶. En otro estudio de 119 pacientes con PVM, de los cuales el 59% tenían insuficiencia mitral, los únicos predictores independientes de arritmias ventriculares complejas fueron el engrosamiento del velo mitral anterior y el sexo femenino⁸⁵. En este sentido, no todos los pacientes con TV o parada cardíaca tienen engrosamiento de los velos mitrales⁸⁶.

En algunos pacientes con PVM y parada cardíaca existe el antecedente de síncope recurrentes, probablemente como manifestación clínica de arritmias ventriculares⁸⁷. Sin embargo, existe una pobre correlación entre las arritmias documentadas en el Holter y los síntomas, como mareo o presíncope⁶⁸. Por otra parte, existe una elevada incidencia de hipotensión ortostática en pacientes con PVM, lo que representaría una explicación alternativa de la mayor incidencia de síncope en estos pacientes⁸⁸.

Tanto el sexo femenino como el masculino han sido propuestos como factores de riesgo de MSC^{67,74,78}. Las complicaciones en el PVM, incluyendo la MSC, son más frecuentes en pacientes de mayor edad, lo que refleja en parte una mayor incidencia de insuficiencia mitral⁸⁹.

Los antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca son otro factor de riesgo, acorde con el patrón de herencia autosómico dominante del PVM.

Las alteraciones de la repolarización en el ECG, en concreto los cambios del segmento ST y de la onda T, no específicos en cara inferior, se han encontrado con mayor frecuencia en pacientes con PVM y MSC o taquiarritmias ventriculares^{67,86}. La prolongación del intervalo QT y del QTc ha sido un marcador de riesgo en algunos estudios, pero no en otros y no existen evidencias concluyentes en la literatura que hayan demostrado una relación causa efecto entre la prolongación del QT y la existencia de arritmias ventriculares en pacientes con PVM^{90,91}. Más convincentes son, sin embargo, las evidencias que demuestran una correlación entre un aumento en la dispersión de los intervalos QT y QTc en pacientes con PVM y las arritmias ventriculares complejas^{90,92}.

El Holter puede identificar pacientes con TV no sostenida o sostenida y ayuda a correlacionar los síntomas del paciente con la presencia o la ausencia de arritmias ventriculares.

El EEF es de poca utilidad para estratificar el riesgo, ya que la inducibilidad de arritmias ventriculares es baja y, generalmente, las arritmias inducibles no son específicas. Si es útil, en cambio, en pacientes con una vía accesorio o con una taquicardia ventricular monomórfica sostenida⁹³⁻⁹⁵.

En resumen, los principales factores de riesgo son la presencia de parada cardíaca previa, la historia familiar de MSC a edades jóvenes, una válvula redundante y la insuficiencia mitral.

Prevención de muerte súbita

En pacientes con PVM con MSC abortada por FV o con TV mal tolerada debe implantarse un desfibrilador. El tratamiento antiaritmico solo está indicado en pacientes con EV frecuentes o TVNS sintomática, siendo los betabloqueantes los fármacos de elección¹.

Se ha propuesto la reparación quirúrgica de la válvula como tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares frecuentes y refractarias a fármacos, incluso en ausencia de insuficiencia mitral. Sin embargo, los resultados han sido dispares^{96,97}.

MUERTE SÚBITA Y CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

El tratamiento quirúrgico e intervencionista ha mejorado significativamente el pronóstico a corto y medio plazo de los pacientes con cardiopatía congénita. Sin embargo, a medida que la población de supervivientes a largo plazo ha aumentado, se ha hecho más evidente que la MSC es uno de los problemas potenciales en algunas de estas cardiopatías, aún después de la cirugía correctora de las mismas. Diversos estudios han analizado la incidencia de MSC en estos pacientes y, aunque, la mayoría de ellos se han enfocado en un defecto específico, como la Tetralogía de Fallot o la d-TGA, en los que hay una mayor incidencia de MSC, algunos han estudiado la incidencia en la población general de pacientes con este tipo de cardiopatías tras su corrección quirúrgica.

En el estudio poblacional prospectivo de Silka y cols. la incidencia global de MSC en la cohorte completa fue de 0,9/1.000 pacientes-año, lo que representa un riesgo entre 25 y 100 veces mayor que el de la población general. La incidencia fue de 1/7.154 pacientes-año en aquellos con cortocircuitos izquierdo-derecha o con estenosis pulmonar, cifra más próxima a la de la población general (1/25.000 a 100.000 pacientes-año). En cambio, fue mucho mayor en pacientes con lesiones obstructivas del lado izquierdo (estenosis aórtica, coartación aórtica) o cardiopatías congénitas cianógenas, en las que el riesgo estimado se situó entre 50 y 200 veces del de la población general. La mayor incidencia se produjo en pacientes con estenosis aórtica o con d-TGA⁹⁸.

En los pacientes con d-TGA intervenidos mediante operación de Mustard o Senning se produce un incremento precoz del riesgo de MSC que se mantiene constante posteriormente, con una supervivencia libre de MSC del 96% a los 10 años y del 91% a los 20 años⁹⁸. La supervivencia libre de mortalidad cardíaca global a los 20 años oscila entre el 67% y el 76%⁹⁸⁻¹⁰⁰.

La incidencia y los factores de riesgo DE MSC en pacientes sometidos a reparación quirúrgica de la Tetralogía de Fallot han sido objeto de numerosos estudios¹⁰¹⁻¹⁰⁷. La incidencia media de los mismos a los 10 años de seguimiento está en torno al 1,2-1,8%. En los estudios con mayor seguimiento la incidencia acumulada a los 20 años fue del 2,2%. Sin embargo, aumentó al 4% a los 25 años y al 6% a los 30 años^{98,106}.

En pacientes con estenosis aórtica se ha observado la mayor incidencia de MSC tardía tras la cirugía, con una incidencia del 3% a los 10 años, que aumentó al 13% a los 20 años y al 20% a los 30 años en la serie de Silka y cols⁹⁸. Similares hallazgos se obtuvieron en el segundo estudio de la historia natural de los defectos cardíacos congénitos, donde en 15 años de seguimiento se observó una incidencia del 10%¹⁰⁸. También se ha encontrado una incidencia significativa de MSC arritmica entre pacientes jóvenes con estenosis aórtica a los que se había implantado un DAI tras ser reanimados de una MSC¹⁰⁹.

Mecanismo

La MSC puede producirse principalmente por arritmias ventriculares malignas. En la Tetralogía de Fallot probablemente la más frecuente sea la TV sostenida, cuyo mecanismo más probable es la reentrada alrededor de la cicatriz o del parche del tracto de salida del VD^{110,111}. Otros autores, en cambio, han demostrado mediante técnicas de cartografía intraoperatoria que el circuito de reentrada se produce alrededor de áreas de bloqueo funcional¹¹². El efecto mantenido durante años de la cianosis crónica, la cicatriz de ventriculotomía, la elevación de las presiones ventriculares derechas, la fibrosis y la desorganización de las fibras en el tracto de salida del VD puede ser la base de las arritmias ventriculares tardías y apoyan la idea de una reparación precoz¹¹³.

Además de las arritmias ventriculares, se ha demostrado el papel de las arritmias auriculares en la producción de morbilidad y mortalidad postoperatoria en pacientes sometidos a corrección quirúrgica de transposición de los grandes vasos, cirugía de Fontán y Tetralogía de Fallot^{99,100,114-117}. Estas constituyen otra potencial causa de MSC en pacientes con buena conducción nodal AV y alteraciones hemodinámicas. Además, los pacientes con taquicardias auriculares también pueden tener una elevada prevalencia de arritmias ventriculares en los registros de Holter¹¹⁷. Diversos estudios han demostrado el mecanismo reentrante de estas taquicardias auriculares y la importancia de los obstáculos anatómicos y funcionales a la conducción auricular en el inicio y mantenimiento de estas arritmias¹¹⁸. Los factores que

predisponen a las mismas son las cicatrices auriculares de la atriectomías, las largas líneas de sutura, el aumento del estrés parietal auricular, la hipertrofia y la dilatación auricular, las anomalías anatómicas en las aurículas y los cambios en la refractariedad auricular asociados a la disfunción sinusal concomitante de algunos de estos pacientes¹¹⁴.

Estratificación de riesgo

Numerosos estudios han tratado de identificar factores de riesgo de MSC en estos pacientes, aunque la mayor parte de los mismos se han centrado en pacientes sometidos a corrección quirúrgica de Tetralogía de Fallot. Al menos se han propuesto 20 factores de riesgo. La heterogeneidad de los mismos refleja la gran incertidumbre en relación con las causas y el mecanismo de la MSC en estos pacientes, así como relativamente baja incidencia de MSC durante el seguimiento a corto plazo. Por otra parte, no está claro si los factores de riesgo propuestos para los pacientes operados de Tetralogía de Fallot son relevantes en pacientes operados de otras cardiopatías congénitas.

La edad de reparación tiene, en algunos estudios, una estrecha relación con el pronóstico. La reparación a edades tardías se asocia con una mayor incidencia de arritmias ventriculares y de MSC^{103, 106, 107, 119, 120}. Sin embargo, otros autores han sugerido que se requieren seguimientos a largo plazo (décadas en lugar de años) para confirmar esta observación. Silka y cols. no encontraron diferencias en la supervivencia a largo plazo (25 años) en la incidencia de MSC entre pacientes operados con menos de 2 años, frente al grupo de pacientes operados con mayor edad.

El mayor tiempo de seguimiento ha demostrado en algunas cardiopatías, como en la Tetralogía de Fallot o en la estenosis aórtica, un aumento de la incidencia de MSC a medida que dicho tiempo es mayor^{98, 106, 108, 120}.

La sobrecarga de presión o de volumen ventricular derecho también se han asociado a un aumento en la incidencia de arritmias ventriculares y de MSC en pacientes con Tetralogía de Fallot^{106, 121, 122}. Lo mismo puede decirse de la existencia de un shunt sistémico-pulmonar grande previo a la cirugía y de la reparación transanular *versus* transauricular^{103, 120, 123}. La presencia de un complejo QRS muy ancho (> 180 mseg) es otro predictor de riesgo en este grupo de pacientes y se correlaciona con el tamaño del ventrículo derecho¹²⁴.

También lo es, para algunos autores, la existencia de arritmias ventriculares frecuentes asintomáticas (extrasístoles ventriculares, TV no sostenida)^{106, 125, 126}. No obstante el valor pronóstico de la extrasístolia ventricular es controvertido, ya que otros

estudios no han demostrado relación entre la MSC y la presencia de arritmias ventriculares en reposo. No se ha encontrado relación entre la presencia de arritmias ventriculares y la insuficiencia pulmonar ligera a moderada observada después de la reparación con un parche transanular^{106, 107, 112}.

Los anteriores parámetros de riesgo para predecir que pacientes tienen riesgo de TV o de MSC tienen baja sensibilidad (marcadores hemodinámicos) o baja especificidad y valor predictivo positivo (marcadores electrocardiográficos). La utilidad del EEF también es controvertida. En un estudio retrospectivo y multicéntrico de 359 pacientes sometidos a EEF se demostró que en ninguno de los 5 pacientes que murieron súbitamente (1,4%) se habían inducido TV mediante estimulación programada (sensibilidad 0%) y ninguno de los 60 pacientes con TV inducible (16,7%) habían fallecido súbitamente (valor predictivo positivo 0%). No obstante en este estudio se emplearon protocolos de estimulación poco agresivos en los pacientes que habían fallecido súbitamente y muchos pacientes con TV inducidas recibieron tratamiento preventivo. En cambio otros autores si han encontrado utilidad¹²⁸ del EEF. Alexander y cols. demostraron en una serie de 130 pacientes con distintas cardiopatías congénitas corregidas (33% Tetralogía de Fallot, 25% d-TGA, 12% obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo) que la estimulación eléctrica programada permitió identificar un subgrupo de pacientes con un aumento de la mortalidad global y de la MSC. La inducción, mediante estimulación programada de TVNS, TVMS o TV polimórfica se asoció a un riesgo de mortalidad 6 veces mayor y de eventos arrítmicos 3 veces mayor que en los pacientes no inducibles, lo que representa una 87% de sensibilidad para predecir mortalidad. La ausencia de inducción de TV fue un criterio de buen pronóstico, aunque la frecuencia de EEF falsos negativos fue alta (el 33% de pacientes con TV clínica tuvo EEF negativos)¹²⁹.

En definitiva, podemos decir que, aunque es menos probable que se produzcan arritmias ventriculares malignas o muerte súbita en pacientes con una buena situación hemodinámica, un Holter normal y un EEF negativo, no existen parámetros clínicos que puedan ser usados individualmente o en conjunto, para descartar este riesgo en pacientes con una cardiopatía congénita operada.

Prevención primaria y secundaria

La prevención de la MSC constituye uno de los objetivos del tratamiento en algunos pacientes con cardiopatías congénitas operadas.



Figura 1.—ECG de 12 derivaciones previo a la ablación de la rama derecha (comentarios en el texto).

El tratamiento antiarrítmico guiado mediante EEF en pacientes con TVMS inducibles tiene las mismas limitaciones y ventajas que en los adultos con infarto de miocardio: un riesgo significativo de efectos secundarios, proarritmia y fallo del tratamiento antiarrítmico, posiblemente debido a la evolución del sustrato. Por otra parte, no se ha valorado en ningún estudio prospectivo si la supresión de los extrasístoles ventriculares complejos con fármacos antiarrítmicos previene la MSC. En la actualidad no existen datos que apoyen el uso de fármacos para lograr esta supresión.

El DAI está indicado claramente como prevención secundaria en pacientes que han tenido una MS abortada o TVMS mal tolerada. Sin embargo, no está claro que pacientes pueden beneficiarse del DAI como prevención primaria. En cuanto a la ablación con catéter se ha demostrado su utilidad en pacientes tanto con TVs como con taquicardias auriculares.

CASO CLÍNICO

Paciente de 61 años trasladada al Hospital por el Servicio de Urgencias (061) por una FV reanimada. No tenía antecedentes familiares de cardiopatía ni muerte súbita cardíaca. No tenía factores de riesgo cardiovascular ni hábitos tóxicos. Fue diagnosticada de estenosis aórtica severa y sometida a sustitución valvular por una prótesis

mecánica a los 39 años e intervenida de coartación aórtica a los 43 años, desarrollando un infarto agudo de miocardio tras la intervención. En 1997 presentó un episodio sincopal brusco, sin pródomos. Pocos meses más tarde presentó un episodio de parada cardíaca, siendo atendida por el 061, quienes documentaron FV, realizando maniobras de resucitación avanzada y desfibrilación. Estuvo ingresada en su hospital de referencia pero no se adoptó ninguna medida preventiva. Presenta desde entonces episodios aproximadamente mensuales de mareo, visión borrosa y sudoración fría, de segundos de duración. El día de su ingreso, estando en reposo en su domicilio, presenta parada cardíaca, siendo atendida por el Servicio de Urgencias (061), quienes constatan una FV que revierte tras 5 choques eléctricos de entre 200 y 360 J. Fue trasladada a nuestro centro, donde siguió una buena evolución clínica, sin secuelas neurológicas.

La exploración física de la paciente era normal, salvo por la presencia de latido de la punta desplazado a la izquierda y ruidos protésicos en la auscultación cardíaca.

El ECG mostraba ritmo sinusal a 80 lpm, con signos de crecimiento biauricular y de bloqueo de rama izquierda (fig. 1). En la radiografía de tórax existía cardiomegalia global y una prótesis en posición aórtica. El ecocardiograma puso de manifiesto la normofunción de la prótesis aórtica y un ventrículo izquierdo con dilatación y disfunción sistólica severa (FE < 30%). Presentaba además una

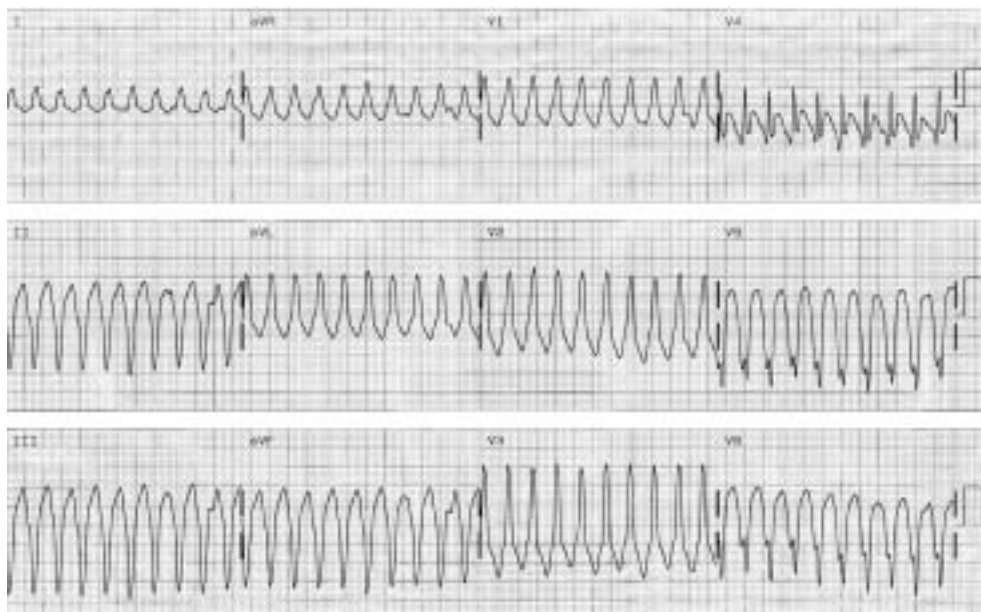


Figura 2.—ECG de 12 derivaciones. Taquicardia ventricular monomórfica sostenida inducida en el estudio electrofisiológico con morfología de BRD, un eje superior izquierdo y un ciclo de 254 mseg. El mecanismo de esta taquicardia era una reentrada rama-rama: el impulso desciende por la rama izquierda y sube por la rama derecha. Obsérvese el parecido del complejo QRS con el registrado ritmo sinusal tras la ablación de la rama derecha.

aneurisma apical y aquinesia inferoposterior. En el cateterismo se descartó la presencia de lesiones coronarias ateroscleróticas. Se realizó, EEF, que mostró unos intervalos de conducción basales normales. Se indujo mediante estimulación auricular continua una TVMS con morfología de BRD, longi-

tud de ciclo de 254 mseg y mecanismo de reentrada rama-rama (fig. 2). También se indujo, mediante estimulación ventricular continua, una taquicardia con morfología de bloqueo de rama izquierda, y ciclo similar a la previa por reentrada rama-rama (fig. 3). En un segundo procedimiento

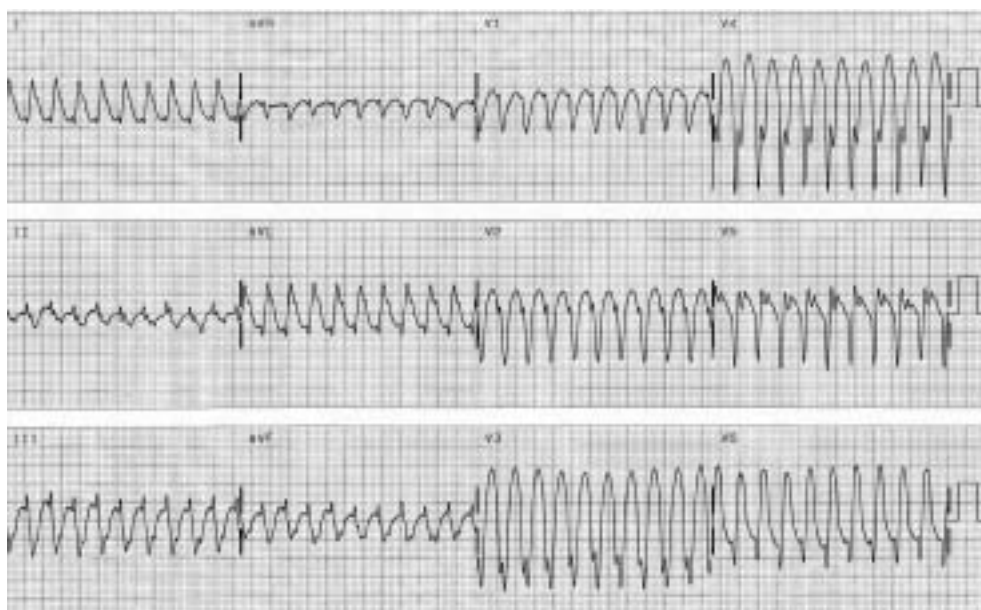


Figura 3.—ECG de 12 derivaciones. Taquicardia ventricular monomórfica sostenida inducida en el estudio electrofisiológico con morfología de BRI, eje superior izquierdo y ciclo de 260 mseg. El mecanismo de esta taquicardia era reentrada rama-rama: el impulso desciende por la rama derecha y sube por la rama izquierda.

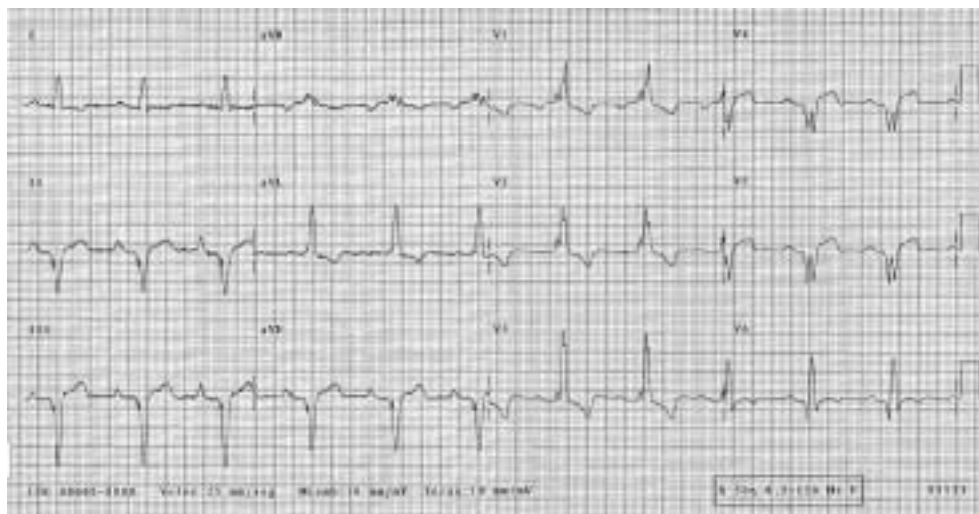


Figura 4.—ECG de 12 derivaciones. Ritmo sinusal tras la ablación con catéter de la rama derecha.

se realizó ablación con catéter de la rama derecha, que fue eficaz, con prolongación del intervalo HV hasta 92 mseg. tras el desarrollo de bloqueo de rama derecha (fig. 4). Se implantó un desfibrilador automático bicameral. Tras un año de seguimiento, la paciente no ha presentado episodios sincopales ni terapias del DAI.

Comentarios

Se trata de una paciente sometida a cirugía de sustitución valvular con infarto perioperatorio, disfunción VI y enfermedad del sistema His-Purkinje. La paciente había tenido episodios sincopales y parada cardíaca recurrente con documentación de FV. En el EEF se indujeron TVMS por reentrada rama-rama, un mecanismo a tener en cuenta en estos pacientes, aunque en este caso, a diferencia de lo habitual, el inicio de los episodios se produjo mucho después de la cirugía de sustitución valvular. El caso constituye también un ejemplo del riesgo de recurrencia de parada cardíaca y de la importancia de la realización de un EEF. Este permitió poner de manifiesto un mecanismo de TV susceptible de ablación, realizándose esta con éxito. No obstante, dada la existencia de disfunción VI importante se indicó un DAI (bicameral dada la prolongación significativa del intervalo HV tras la ablación de la rama derecha). En el seguimiento la paciente no ha tenido recurrencias de arritmias ventriculares sostenidas ni de síncope y, aunque aún es corto, apoya la posibilidad de que los episodios de síncope y parada cardíaca de la paciente fueran desencadenados por este tipo de TV.

BIBLIOGRAFÍA

1. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C y cols.: Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1374-450.
2. Zipes DP, Wellens HJJ. Sudden cardiac death. *Circulation* 1998; 98: 2334-2351.
3. Gregoratos G, Abrams J, Epstein AE y cols.: ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline update for implantation of pacemakers and antiarrhythmia devices: Summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice guidelines. (ACC/AHA/NASPE Committee to update the 1998 Pacemaker Guidelines). *Circulation* 2002; 106: 2145-2161.
4. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. Prevention and treatment. *JAMA* 1996; 275: 1571-1576.
5. Frohlich ED, Apstein C, Chobanian AV y cols.: The heart in hypertension. *N Engl J Med* 1992; 327: 998-1008.
6. Lip GYH, Felmeden DC, Li-Saw-Hee FL, Beevers DG. Hypertensive heart disease. *Eur Heart J* 2000; 21: 1653-1665.
7. Kannel WB, Gordon T, Offutt D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram: prevalence, incidence and mortality in the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1969; 71: 99-105.
8. Kannel WB, Gordon T, Castelli WP, Margolis JR. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary heart disease, the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1970; 72: 813-822.
9. Kannel WB, Dannenberg AL, Levy D. Population implications of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1987; 60: 851-931.
10. Sullivan JM, Vander Zwaag RV, el-Zeky F y cols.: Left ventricular hypertrophy: effect on survival. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 508-513.
11. Levy D, Salomon M, D'Agostino RB y cols.: Prognostic implications of baseline electrocardiographic features and their serial changes in subjects with left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994; 90: 1786-1993.
12. Cupples LA, Gagnon DR, Kannel WB. Long- and short-term risk of sudden coronary death. *Circulation* 1992; 85: 111-118.

13. Levy D, Anderson KM, Savage DD y cols.: Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1988; 108: 7-13.
14. Levy D, Garrison RJ, Savage DD y cols.: Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1989; 110: 101-107.
15. Levy D, Garrison RJ, Savage DD y cols.: Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1561-1566.
16. Haider AW, Larson MG, Benjamin EJ, Levy D. Increased left ventricular mass and hypertrophy are associated with increased risk for sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1454-1459.
17. Frohlich ED. Left ventricular hypertrophy and sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1460-2.
18. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C y cols.: Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation* 1998; 97: 48-54.
19. Saadeh AM, Jones JV. Predictors of sudden cardiac death in never previously treated patients with essential hypertension: long-term follow-up. *J Hum Hypertens* 2001; 10: 677-80.
20. Tin LL, Beevers DG, Lip GY. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden death. *Curr Cardiol Rep* 2002; 4: 449-57.
21. Messerli FH, Ventura HO, Elizardi DJ y cols.: Hypertension and sudden death, increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 1984; 77: 18-22.
22. Levy D, Anderson KM, Savage DD y cols.: Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 1982; 60: 560-5.
23. McLenachan JM, Henderson E, Morris KL. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 1987; 317: 782-92.
24. Bikkina M, Larson MG, Levy D. Asymptomatic ventricular arrhythmias and mortality risk in subjects with left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1111-6.
25. Dunn FG, Pringle SD. Sudden cardiac death, ventricular arrhythmias, and hypertensive left ventricular hypertrophy. *J Hypertens* 1993; 11: 1003-10.
26. Pringle SD, Dunn FG, MacFarlane PW y cols.: Significance of ventricular arrhythmias in systemic hypertension with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1992; 69: 913-7.
27. Houghton JL, Frank MJ, Carr AA y cols.: Relations among impaired coronary flow reserve, left ventricular hypertrophy and thallium perfusion defects in hypertensive patients without obstructive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 43-51.
28. Scheler S, Wolfgang M, Strauer BE. Mechanisms of angina pectoris in patients with systemic hypertension and normal epicardial arteries. *Am J Cardiol* 1994; 73: 478-82.
29. Marcus ML, Harrison DG, Chilian WM y cols.: Alterations in the coronary circulation in hypertrophied ventricles. *Circulation* 1987; 75: 119-25.
30. Motz W, Strauer BE. Improvement of coronary flow reserve after long-term therapy with enalapril. *J Hypertension* 1996; 27: 1031-8.
31. Nunez E, Hosoya K, Susic D, Frohlich ED. Enalapril and losartan reduced cardiac mass and improved coronary hemodynamics in SHR. *Hypertension* 1997; 29: 519-24.
32. Blood Pressure Treatment Trialists' Collaboration: Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2000; 355: 1955-64.
33. Staessen JA, Wang J-G, Thies L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet* 2001; 358: 1305-15.
34. Dahlof B, Devereux RB, Kjeldsen SE y cols.: For the LIFE study group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 1004-10.
35. Schmieder RE, Martus P, Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension: a meta-analysis of randomized double-blind studies. *JAMA* 1996; 275: 1507-13.
36. Mathew J, Sleight P, Lonn E y cols.: Reduction of cardiovascular risk by regression of electrocardiographic markers of left ventricular hypertrophy by angiotensin-converting enzyme inhibitor ramipril. *Circulation* 2001; 104: 1615-21.
37. Muesan ML, Salvetti A, Rizzoni D y cols.: Association of changes in left ventricular mass with prognosis during long-term antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1995; 13: 1091-5.
38. Stalssen JA. Overview of the outcome trials in older patients with isolated systolic hypertension. *J Hum Hypertens* 1999; 13: 859-63.
39. Delahaye JP, Gare JP, Viguier E y cols.: Natural history of severe mitral regurgitation. *Eur Heart J* 1991; 12 (Supl. B): 5-9.
40. Horstkotte D. Arrhythmias in the natural history of mitral stenosis. *Acta Cardiol* 1992; 47: 105-113.
41. Wolfe RR, Driscoll DJ, Gersony WM y cols.: Arrhythmias in patients with valvular aortic stenosis, valvular pulmonary stenosis and ventricular septal defect: results of 24-hour ECG monitoring. *Circulation* 1993; 87 (Supl. I): 89-101.
42. Krémer R. Arrhythmias in the natural history of aortic stenosis. *Acta Cardiol* 1992; 47: 135-40.
43. Otto CM, Bruwash IG, Legget ME. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: clinical, echocardiographic and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997; 95: 2262-70.
44. Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, Tajik AJ. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1012-7.
45. Kelly TA, Rothbart RM, Cooper CM y cols.: Comparison of outcome of asymptomatic to symptomatic patients older than 20 years of age with valvular aortic stenosis. *Am J Cardiol* 1988; 61: 123-30.
46. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic Stenosis. *Circulation* 1968; 38 (Supl. I): 61-7.
47. Fran S, Johnson A, Ross J Jr. Natural history of valvular aortic stenosis. *Br Heart J* 1973; 35: 41-4.
48. Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 1988; 9 (Supl. E): 57-64.
49. Bonow RO, Carabello B, De León AC Jr y cols.: ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on management of patients with valvular heart disease). *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1486-588.
50. Tornos MP, Olona M, Permanyer Miralda G y cols.: Clinical outcome of severe asymptomatic chronic aortic regurgitation: along-term prospective follow-up study. *Am Heart J* 1995; 130: 333-9.

51. Dujardin KS, Enríquez Sarano M, Schaff HV y cols.: Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. *Circulation* 1999; 99: 1851-7.
52. Ishii K, Hirota Y, Suwa M y cols.: Natural history and left ventricular response in chronic aortic regurgitation. *Am J Cardiol* 1996; 78: 357-61.
53. Spagnuolo M, Kloth H, Taranta A y cols.: Natural history of rheumatic aortic regurgitation: criteria predictive of death, congestive heart failure, and angina in young patients. *Circulation* 1971; 44: 368-80.
54. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Nanna M: prognosis of patients with heart failure and unoperated severe aortic valvular regurgitation and relation to ejection fraction. *Am J Cardiol* 1994; 74: 286-8.
55. Blackstone EH, Kirklin JW: Death- and time-related events after valve replacement. *Circulation* 1985; 74: 753-67.
56. Von Olshausen KV, Schwarz F, Apfelbach J y cols.: Determinants of the incidence and severity of ventricular arrhythmias in aortic valve disease. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1103-9.
57. Narasimhan C, Jazayeri M, Sra J y cols.: Ventricular tachycardia in valvular heart disease. Facilitation of sustained bundle-branch reentry by valve surgery. *Circulation* 1997; 96: 4307-13.
58. Michel PL, Mandagout O, Vahanian A y cols.: Ventricular arrhythmias in aortic valve disease before and after surgery. *J Heart Valve Dis* 1992; 1: 72-9.
59. Martínez-Rubio A, Schwammenthal Y, Schwammenthal E y cols.: 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.
60. Janse MJ: Possible mechanism of arrhythmias in valvular heart disease. *Acta Cardiol* 1992; 47: 93-8.
61. Kulbertus HE: Ventricular arrhythmias, syncope and sudden death in aortic stenosis. *Eur Heart J* 1988; 9 (Supl. E): 51-2.
62. Klein RC: Ventricular arrhythmias in aortic valve disease: analysis of 102 patients. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1079-83.
63. Sorgato A, Faggiano P, Simoncelli U, Rusconi C: Prevalence of late potentials in adult aortic stenosis. *Int J Cardiol* 1996; 53: 55-9.
64. Ducceschi V, Sarubbi B, D'Andrea A y cols.: Increased QT dispersion and other repolarization abnormalities as a possible cause of electrical instability in isolated aortic stenosis. *Int J Cardiol* 1998; 64: 57-62.
65. Foppl M, Hallmann A, Amann FW y cols.: Sudden cardiac death after aortic valve surgery: incidence and concomitant factors. *Clin Cardiol* 1989; 12: 202-7.
66. Wyse DG, Friedman PL, Brodsky MA y cols.: Life-threatening ventricular arrhythmias due to transient or correctable causes: high risk for death in follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1718-24.
67. Campbell RWF, Goldman MG, Fiddler GI y cols.: Ventricular arrhythmias in syndrome of balloon deformity of mitral valve: definition of possible high risk group. *Br Heart J* 1976; 38: 1053-7.
68. Winkle RA, Lopes MG, Fitzgerald JW y cols.: Arrhythmias in patients with mitral valve prolapse. *Circulation* 1975; 52: 73-81.
69. De Maria AN, Amsterdam EA, Vismara LA y cols.: Arrhythmias in the mitral valve prolapse syndrome: prevalence, nature and frequency. *Ann Intern Med* 1976; 84: 656-60.
70. Savage DD, Garrison RJ, Devereux RB y cols.: Mitral valve prolapse in the general population: I. Dysrhythmias: The Framingham Study. *Am Heart J* 1983; 106: 582-6.
71. Kramer HM, Kliegfield P, Devereux RB y cols.: Arrhythmias in mitral valve prolapse: effect of selection bias. *Arch Intern Med* 1984; 144: 2360-4.
72. Winkle RA, Lopes MG, Popp RL, Hancock EW: Life-threatening arrhythmias in the mitral valve prolapse syndrome. *Am J Med* 1976; 60: 961-7.
73. Jeresaty RM: Sudden death in mitral valve prolapse-clik syndrome. *Am J Cardiol* 1976; 37: 317-8.
74. Swartz MH, Teichholz LE, Donoso E: Mitral valve prolapse: a review of associated arrhythmias. *Am J Med* 1977; 63: 377-89.
75. Duren DR, Becker AE, Dunning AJ: Long-term follow-up of idiopathic mitral valve prolapse in 300 patients: a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 42-7.
76. Nishimura RA, McGoon MD, Shub C y cols.: Echocardiographically documented mitral valve prolapse: long-term follow-up of 237 patients. *N Engl J Med* 1989; 313: 1305-9.
77. Zuppiroli A, Rinaldi M, Framer-Fox R y cols.: Natural history of mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1995; 75: 1028-32.
78. Kliegfield P, Hochreiter C, Niles N y cols.: Relation of sudden death in pure mitral regurgitation, with and without mitral valve prolapse, to repetitive ventricular arrhythmias and right and left ventricular ejection fractions. *Am J Cardiol* 1987; 60: 397-9.
79. Chesler E, King RA, Edwards JE: The myxomatous mitral valve and sudden death. *Circulation* 1983; 67: 632-9.
80. Muilwijk SLC, Sippens Groenewegen A, Van Hemel NM y cols.: Ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse: identification of the site of origin using body surface mapping. *Circulation* 1992; 86: I 582.
81. Shenoy MM, Hariman RJ, Balla S, Punatar HK: Triggered activity as a possible mechanism of ventricular tachycardia in mitral valve prolapse. *Am Heart J* 1986; 112: 1339-42.
82. Engel TR, Meister SG, Frankl WS: Ventricular extrastimulation in the mitral valve prolapse syndrome: evidence for ventricular reentry. *J Electrocardiol* 1978; 11: 137-42.
83. Kochiadakis GE, Parthenakis FI, Zuridakis EG y cols.: Is there increased sympathetic activity in patients with mitral valve prolapse? *PACE* 1996; 19: 1872-6.
84. Boudoulas H, Reynolds JC, Mazzaferri E, Wooley CF: Metabolic studies in mitral valve prolapse syndrome: a neuroendocrine-cardiovascular process. *Circulation* 1980; 61: 1200-5.
85. Zuppiroli A, Mori F, Favilli S y cols.: Arrhythmias in mitral valve prolapse: relation to anterior mitral leaflet thickening, clinical variables, and color Doppler echocardiographic parameters. *Am Heart J* 1994; 128: 919-27.
86. Boudoulas H, Schaal SF, Stang JM y cols.: Mitral valve prolapse: Cardiac arrest with long-term survival. *Int J Cardiol* 1990; 26: 37-44.
87. Vohra J, Sathe S, Warren R y cols.: Malignant ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse and mild mitral regurgitation. *PACE* 1993; 16: 387-93.
88. Weissman NJ, Shear MK, Kramer-Fox R, Devereux RB: Contrasting patterns of autonomic dysfunction in patients with mitral valve prolapse and panic attacks. *Am J Med* 1987; 82: 880-8.
89. Devereux RB, Brown WT, Framer-Fox R, Sachs I. Inheritance of mitral valve prolapse: effect of age and sex on gene expression. *Ann Intern Med* 1982; 97: 826-32.
90. 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.

91. Cowan MD, Fye WB: Prevalence of QTc prolongation in women with mitral valve prolapse. *Am J Cardiol* 1989; 63: 133-4.
92. Tieleman RG, Crijns HJGM, Wiersfeld ACP y cols.: 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.
93. Naccarelli GV, Prystowski EN, Jackman WM y cols.: Role of electrophysiologic testing in managing patients who have ventricular tachycardia unrelated to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1982; 50: 165-71.
94. Morady F, Shen E, Bhandari A y cols.: Programmed ventricular stimulation in mitral valve prolapse: Analysis of 36 patients. *Am J Cardiol* 1984; 53: 135-8.
95. Rosenthal ME, Hamer A, Gang ES y cols.: The yield of programmed ventricular stimulation in mitral valve prolapse patients with ventricular arrhythmias. *Am Heart J* 1985; 110: 970-6.
96. Pocock WA, Barlow JB, Marcus RH, Barlow CW: Mitral valvuloplasty for life-threatening ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse. *Am Heart J* 1991; 121: 199-202.
97. Reece IJ, Cooley DA, Painvin GA y cols.: Surgical treatment of mitral systolic click syndrome: Results in 37 patients. *Ann Thorac Surg* 1985; 37: 155-8.
98. Silka MJ, Hardy BG, Menashe VD, Morris CD: A population-based prospective evaluation of risk of sudden cardiac death after operation for common congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 245-51.
99. Gewillig M, Cullen S, Mertens B y cols.: Risk factors for arrhythmia and death after Mustard operation for simple transposition of the great arteries. *Circulation* 1991; 84 (Supl. III): III-187-92.
100. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW y cols.: Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30 year single-center experience. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 194-201.
101. Gillette PC, Yeoman MA, Mullins CE y cols.: Sudden death after repair of Tetralogy of Fallot: electrocardiographic and electrophysiologic abnormalities. *Circulation* 1977; 56: 566-71.
102. Garson A Jr, Nihill MR, McNamara DG, Cooley DA: Status of the adult and adolescent after repair of Tetralogy of Fallot. *Circulation* 1979; 59: 1232-40.
103. Katz NM, Blackstone EH, Kirklin JW y cols.: Late survival and symptoms after repair of Tetralogy of Fallot. *Circulation* 1982; 65: 403-10.
104. Rosenthal A, Behrendt D, Sloan H y cols.: Long-term prognosis (15-26 years) after repair of Tetralogy of Fallot: I. Survival and symptomatic status. *Ann Thorac Surg* 1984; 38: 151-6.
105. Ghao HX, Miller DC, Reitz BA y cols.: Surgical repair of Tetralogy of Fallot. Long-term follow-up with particular emphasis on late death and reoperation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 204-20.
106. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD y cols.: Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of Tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993; 329: 593-9.
107. Walsh EP, Rockenmacher S, Keane JF y cols.: Late results in patients with Tetralogy of Fallot repaired during infancy. *Circulation* 1988; 77: 1062-7.
108. Keane JF, Driscoll DJ, Gersony WM y cols.: Second natural history study of congenital heart defects: results of treatment of patients with valvar aortic stenosis. *Circulation* 1993; 87 (Supl. I): I-16-27.
109. Silka MJ, Fron J, Dunnigan A, Dick M II, for the Pediatric Electrophysiology Society: sudden cardiac death and the use of implantable cardioverter defibrillators in pediatric patients. *Circulation* 1993; 87: 800-7.
110. Gonska BD, Cao K, Raab J y cols.: Radiofrequency catheter ablation of right ventricular tachycardia late after repair of congenital heart defects. *Circulation* 1996; 94: 1902-8.
111. Horton RP, Canby RC, Kessler DJ y cols.: Ablation of ventricular tachycardia associated with Tetralogy of Fallot: Demonstration of bidirectional block. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 432-5.
112. Downar E, Harris L, Kimber S y cols.: Ventricular tachycardia after surgical repair of Tetralogy of Fallot: results of intraoperative mapping studies *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 648-55.
113. Deanfield JE, McKenna WJ, Presbitero P y cols.: Ventricular arrhythmia in unrepaired and repaired Tetralogy of Fallot. Relation to age, timing of repair and haemodynamic status. *Br Heart J* 1984; 52: 77-81.
114. Flinn CH, Wolff GS, Dick M II. Cardiac rhythm after the Mustard operation for complete transposition of the great arteries. *N Engl J Med* 1984; 310: 1635-8.
115. Gardiner HM, Dhillon R, Bull C y cols.: Prospective study of the incidence and determinants of arrhythmia after total cavopulmonary circulation. *Circulation* 1996; 94 (Supl. II): II-17-II-21.
116. Garson A Jr, Bink-Boelkens M, Hesslein PS y cols.: Atrial flutter in the young: a collaborative study of 380 cases. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 871-8.
117. Rhodes J, Wung JT, Bierman FZ, Roos-Hesselink J, Perloth MG, McGhie J y cols.: Atrial arrhythmias in adults after repair of Tetralogy of Fallot. Correlations with clinical, exercise and echocardiographic findings. *Circulation* 1995; 91: 2214-9.
118. Triedman JK, Saul JP, Weindling SN, Walsh EP: Radiofrequency ablation of intra-atrial reentrant tachycardia after surgical palliation of congenital heart disease. *Circulation* 1995; 91: 707-14.
119. Joffe H, Georgakopoulos D, Celermajer DS y cols.: Late ventricular arrhythmia is rare after early repair or tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1146-50.
120. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S y cols.: Long-term survival in patients with repair of Tetralogy of Fallot: 36-year follow-up of 490 survivors of the first year after surgical repair. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1374-83.
121. Garson A Jr, Randal DC, Gillette PC y cols.: Prevention of sudden death after repair of Tetralogy of Fallot: treatment of ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 221-7.
122. Marie PY, Marcon F, Brunotte F y cols.: Right ventricular overload and induced sustained ventricular tachycardia in operatively «repaired» Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1992; 69: 785-9.
123. Dietl CA, Cazzniga ME, Dubner SJ y cols.: Life-threatening arrhythmias and RV dysfunction after surgical repair of Tetralogy of Fallot. Comparison between transventricular and transatrial approaches. *Circulation* 1994; 90: II-7-II-12.
124. Gatzoulis MA, Till JA, Somerville J y cols.: Mechano-electrical interaction in Tetralogy of Fallot. QRS prolongation relates to right ventricular size and predicts malignant ventricular arrhythmias and sudden death. *Circulation* 1995; 92: 231-7.
125. Gillette PC, Yeoman MA, Mullins CE y cols.: Sudden death after repair of Tetralogy of Fallot. Electrocardiographic and electrophysiologic abnormalities. *Circulation* 1997; 56: 566-71.
126. Harrison DA, Harris L, Siu SC y cols.: Sustained ventricular tachycardia in adult patients late after repair of Tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1368-73.

127. Cullen S, Celermajer DS, Franklin RC y cols.: Prognostic significance of ventricular arrhythmia after repair of Tetralogy of Fallot: a 12 year prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1151-5.
128. Chandar JS, Wolff GS, Garson A Jr y cols.: Ventricular arrhythmias in postoperative Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1990; 65: 655-61.
129. Alexander ME, Walsh EP, Saul JP y cols.: Value of programmed ventricular stimulation in patients with congenital heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 1033-44.
130. Kanter RJ. Risk Assessment of patients having congenital heart disease using electrophysiologic testing: finally, opening the right door... or, an impossible chore? *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 1045-8.

Muerte súbita en ausencia de cardiopatía estructural

N. Pérez-Castellano, J. Villacastín, J. Moreno, A. Vaquero y R. González

Unidad de Arritmias. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Existen varias enfermedades y síndromes que no presentan cardiopatía estructural pero que tienen una elevada incidencia de muerte súbita. En este capítulo se revisan las mas importantes.

SÍNDROME DE BRUGADA

El síndrome de Brugada se reconoce desde el punto de vista clínico por un patrón electrocardiográfico característico en precordiales derechas, consistente en un complejo QRS discretamente prolongado con una morfología de bloqueo de rama derecha y una elevación peculiar del segmento ST. La mayoría de los sujetos afectados de síndrome de Brugada se encuentran asintomáticos. Sin embargo, cuando el trastorno debuta clínicamente lo suele hacer en forma de muerte súbita por fibrilación ventricular, típicamente en reposo. En algunos casos se recoge algún antecedente sincopal, presuntamente debido a taquicardias ventriculares polimórficas autolimitadas¹⁻⁵.

El 85% de los casos de síndrome de Brugada son familiares y habitualmente obedecen a una transmisión de tipo autosómico dominante con expresión fenotípica variable⁶. La enfermedad afecta casi exclusivamente a varones, cuya edad media en el momento del diagnóstico es de 46 ± 11 años⁷.

El síndrome de Brugada está causado por mutaciones del gen SCN5A, localizado en el cromosoma 3, que codifica la subunidad alfa del canal de sodio⁴⁻⁶. La mutación del gen SCN5A ocasiona un defecto parcial de grado variable en la densidad de la corriente despolarizante de entrada lenta de sodio. Así, durante las fases 1 y 2 del potencial de acción se establece un predominio de las corrientes repolarizantes de salida de potasio que acorta el potencial de acción, especialmente en aquellas zonas donde la corriente de potasio I_{to} tiene una mayor expresión, como el subepicardio y el ventrículo derecho⁸⁻¹⁰. Como consecuencia de este acortamiento heterogeneo del potencial de acción se produce una dispersión de la repolarización que servirá de sustrato para el desarrollo de arritmias ventriculares⁵. En modelos experimentales los fármacos ca-

paces de bloquear la corriente I_{to} , como la quinidina o la 4-aminopiridina, reducen la dispersión de la repolarización^{11,12}.

La preferencia de los eventos arrítmicos del síndrome de Brugada por las situaciones de reposo parece estar condicionada por la intervención vagal.¹³ Esto se justifica porque la estimulación parasimpática disminuye la corriente despolarizante de calcio I_{Ca-L} y aumenta la salida de potasio, favoreciendo el desequilibrio iónico de las fases 1 y 2 del potencial de acción, la expresividad electrocardiográfica y la aparición de arritmias ventriculares. Por el contrario, el ejercicio, el isoproterenol y la dobutamina ejercen un efecto opuesto al aumentar el flujo de entrada celular de calcio I_{Ca-L} ¹⁴⁻¹⁶.

El diagnóstico del síndrome de Brugada es básicamente electrocardiográfico, mediante la observación de complejos QRS con apariencia de bloqueo de rama derecha y elevación del segmento ST de V1 a V3, especialmente marcada a nivel del punto J, y de morfología convexa hacia arriba (fig. 1). La presencia de una onda T negativa en el síndrome de Brugada ayuda al diagnóstico diferencial con el patrón de repolarización precoz, donde los ascensos del ST aparecen sobre todo de V2 a V4 y se asocian a ondas T claramente positivas. La presencia de un electrocardiograma normal no excluye la enfermedad, dado que los signos típicos pueden ser transitorios y de grado variable a lo largo del tiempo¹⁷. Se estima que hasta un 50% de los afectados genéticamente muestran un electrocardiograma normal, constituyendo el grupo de los llamados portadores silentes⁵. Los betabloqueantes, la estimulación alfa-adrenérgica, la estimulación muscarínica y los bloqueantes de los canales del sodio aumentan el grado de ascenso del ST^{13,18}.

En los casos electrocardiográficamente dudosos, o en familiares de primer grado de pacientes con síndrome de Brugada que presentan un electrocardiograma basal normal, se recurre al test de provocación con fármacos bloqueantes de los canales del sodio. Los antiarrítmicos de clase Ia y Ic intensifican la reducción de las corrientes despolarizantes de sodio, desenmascarando el patrón electrocardiográfi-

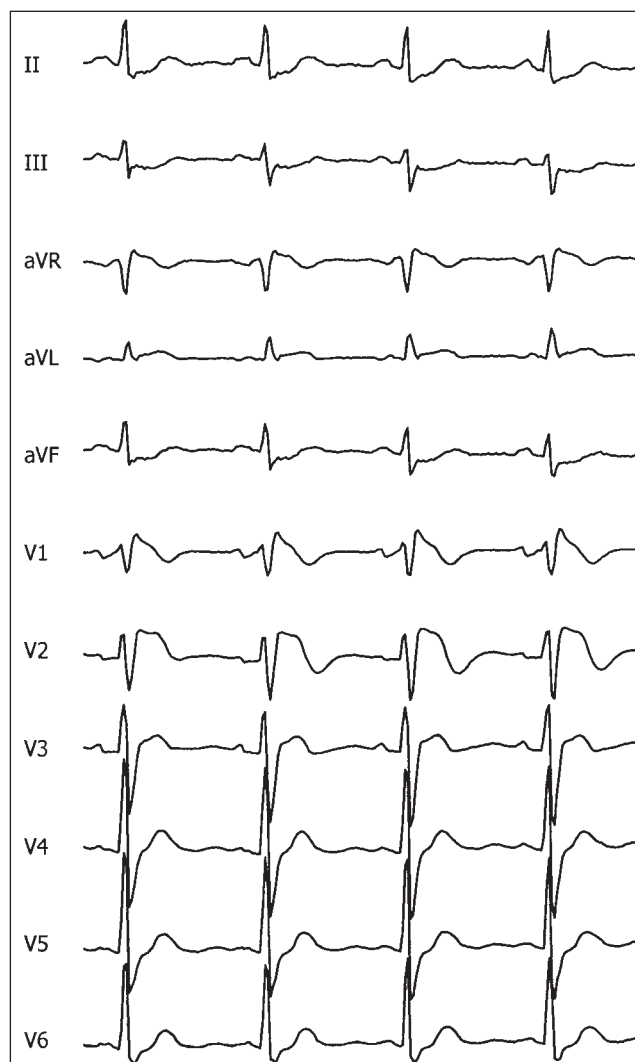


Figura 1.—Electrocardiograma típico de un paciente con síndrome de Brugada.

co típico en sujetos afectos. Inicialmente se concedió al test de provocación farmacológica una capacidad de discriminación muy alta, especialmente con ajmalina (1 mg/kg en 5 minutos) y flecainida (2 mg/kg en 5 minutos). Posteriormente, otros grupos han comunicado una menor reproducibilidad y resultados falsos positivos en pacientes con el síndrome de QT largo tipo 3¹⁹⁻²¹.

En el electrocardiograma de promediado de señales se han descrito potenciales tardíos hasta en un 81% de estos pacientes⁶. Las pruebas de diagnóstico por imagen (ecocardiograma, resonancia magnética y ventriculografía) son normales en estos pacientes¹⁻⁶. El diagnóstico genético se basa en la

identificación de alguna de las mutaciones descritas en el gen SCN5A. Este análisis en la actualidad resulta positivo tan sólo en alrededor del 20% de los pacientes con síndrome de Brugada²¹. La presencia de alguna de las mutaciones conocidas en la actualidad confiere valor diagnóstico, pero no pronóstico²².

El pronóstico de los pacientes con síndrome de Brugada está claramente condicionado por la historia previa de síntomas (síncope o muerte súbita) y por la existencia de antecedentes familiares de muerte súbita^{23,24}. La medicación antiarrítmica no ha demostrado todavía beneficios clínicos, por lo que actualmente el único tratamiento efectivo disponible consiste en el implante de un desfibrilador¹⁻⁶. En el primer estudio que valoró las diferentes opciones terapéuticas para el síndrome de Brugada, el uso exclusivo de betabloqueantes para tratar a un subgrupo de pacientes de alto riesgo se asoció con una tasa de mortalidad anual de hasta el 10%, semejante a la de los no tratados²³. El bloqueo selectivo de la corriente I_{to} podría ser útil en el tratamiento de esta enfermedad, ya que tendería a homogeneizar la repolarización, lo que reduciría la probabilidad de presentar reentradas funcionales. Sin embargo, no se dispone de fármacos que bloqueen de forma selectiva esta corriente iónica sin que tengan efectos secundarios importantes. Se han comunicado algunas experiencias con el empleo de quinidina. Aunque este fármaco produce un bloqueo de los canales de sodio de forma paralela al bloqueo de la corriente de potasio I_{to} , en un estudio reciente se observó la supresión de la inducibilidad de taquiarritmias ventriculares en pacientes previamente inducibles, mostrándose libre de eventos tras un seguimiento breve²⁵.

En la actualidad el tratamiento de elección para los pacientes con síndrome de Brugada que han presentado síncope, muerte súbita y/o evidencia documental de taquiarritmias ventriculares polimorfas es la implantación de un desfibrilador^{21,24,26}. La actitud a seguir en familiares de pacientes con síndrome de Brugada y en aquellos individuos asintomáticos con electrocardiograma sugestivo de síndrome de Brugada está menos definida y debe individualizarse. Entre éstos, el grupo de mayor riesgo son los sujetos con electrocardiograma basal patológico que son familiares de primer grado de pacientes con síndrome de Brugada que han presentado muerte súbita²⁷. Por el contrario, los sujetos asintomáticos sin historia familiar que presentan un electrocardiograma basal sugestivo de síndrome de Brugada, y los familiares asintomáticos que sólo presentan un patrón electrocardiográfico sugestivo tras las pruebas de provocación parecen tener un riesgo bajo de muerte súbita²⁸. El estudio electrofisiológico para la estratificación de riesgo de los pacientes con síndrome de Brugada ha dado resultados contradictorios en las principales series publicadas, por lo que su valor está por definir^{22,29}.

Tabla I Síndromes de QT largo

	Gen (cromosoma), canal iónico disfuncionante	Mecanismo de la prolongación de la repolarización
<i>Síndromes de QT largo Congénitos:</i>		
Tipo 1*	KvLQT1 (11), canal de potasio	α salida de potasio I_{ks}
Tipo 2	HERG (7), canal de potasio	α salida de potasio I_{kr}
Tipo 3	SCN5A (3), canal de Na	δ entrada de sodio I_{Na}
Tipo 4	(4)	
Tipo 5*	KCNE1 (21), canal de potasio	α salida de potasio I_{ks}
Tipo 6		
<i>Síndromes de QT largo Adquiridos:</i>		
Bradicardia		Multifactorial
Alteraciones metabólicas, hipocaliemia, hipomagnesemia		α salida de potasio (I_{kr}), otros mecanismos
Fármacos antiarrítmicos clases I y III, eritromicina, ketoconazol, amantadina, pentamidina, antidepresivos tri/tetracíclicos, fenotiazinas, haloperidol, astemizol, terfenadina, cisaprida, organofosforados		α salida de potasio (I_{kr} y otros)

* Los genes KvLQT1 y KCNE1 codifican 2 proteínas que se ensamblan para formar el canal iónico responsable de la corriente I_{ks} . Por tanto, los tipos 1 y 5 del síndrome de QT largo tienen la misma expresividad clínica. Con excepciones, los defectos homocigóticos de los síndromes de QT largo tipo 1 ó 5, resultantes en la disfunción del canal de potasio responsable de la corriente iónica I_{ks} , producen sordera neurosensorial asociada (síndrome de Jervell-Lange-Nielsen). El resto de tipos de síndrome de QT largo congénito no se asocian a sordera (síndrome de Romano-Ward), y en los casos familiares responden a una herencia autosómica dominante.

SÍNDROME DE QT LARGO

El síndrome de QT largo se produce por una disfunción de distintos canales iónicos que conduce a la prolongación de la repolarización ventricular y a la aparición de postpotenciales precoces y arritmias por actividad desencadenada («triggered activity»). Además, debido a que no todas las zonas ni tipos celulares cardíacos tienen la misma susceptibilidad a la prolongación de la repolarización, se produce una heterogeneidad o dispersión de la repolarización que facilita la aparición de reentradas funcionales de localización cambiante y, con ello, la arritmia característica del síndrome de QT largo, la *torsade de pointes*.

La disfunción de los canales iónicos puede ser el resultado de un defecto genético (síndrome de QT largo congénito o idiopático), del que se han descrito 6 tipos distintos, o puede ser provocada por alteraciones electrolíticas o la administración de ciertos fármacos (síndrome de QT largo adquirido); tabla I ^{7,30-34}. En el síndrome de QT largo congénito puede haber formas esporádicas (30%) y formas familiares (70%), bien con sordera neurosensorial asociada (síndrome de Jervell y Lange-Nielsen) o sin ella (síndrome de Romano-Ward) ³⁵⁻³⁷.

La edad media al primer evento clínico, síncope o muerte súbita, es de 11 ± 11 años en varones y 16 ± 13 años en mujeres. La mayoría de los episodios de síncope o muerte súbita ocurren en relación con esfuerzos físicos intensos, natación o estrés emocional. De forma menos típica, algunos eventos arrítmicos pueden ocurrir en reposo. En el síndrome de QT largo tipo 1, con mucho el más frecuente, los eventos se producen casi exclusivamente durante esfuerzos físicos, natación o emociones ³⁸. Por el contrario, en los síndromes de QT largo tipos 2 y 3, el 30% y el 40% respectivamente de los episodios de muerte súbita se producen en reposo o durante el sueño ³⁸. La precipitación de eventos por estímulos auditivos inesperados, especialmente durante el sueño, son patrimonio casi exclusivo del síndrome de QT largo tipo 2 ³⁸.

El diagnóstico del síndrome de QT largo es clínico. La prolongación de la repolarización (intervalo QTc largo), frecuentemente asociada a una onda T morfológicamente anormal, no sólo da el nombre a la enfermedad sino que es la principal característica para identificar a los sujetos afectados. El QTc se considera prolongado cuando es superior a 440 ms en varones y 450 ms en mujeres. Sin embargo, hay que recalcar que no todos los sujetos con síndrome de

Tabla II Criterios diagnósticos del síndrome de QT largo (1993)

		Puntos
<i>Electrocardiograma</i>		
	B 480 ms	3
Intervalo QTc (Bazett):	= 460-470 ms	2
	= 450 (sólo varones)	1
Torsade de pointes*		2
Alternancia de la onda T		1
Muecas en la onda T (3 derivaciones)		1
Baja frecuencia cardíaca para la edad		0,5
<i>Historia clínica</i>		
Síncope*	relacionado con estrés	2
	no relacionado con estrés	1
Sordera congénita		0,5
<i>Historia familiar</i>		
Familiares diagnosticados (B 4 puntos) de S. QT largo†		1
Muerte súbita inexplicada antes de los 30 años en familiares de 1º grado†		0,5

* Mutuamente excluyentes. † Mutuamente excluyentes.
 Probabilidad de síndrome de QT largo: baja (0-1 puntos); media (2-3 puntos); alta (B 4 puntos).

QT largo tienen una prolongación persistente de la repolarización³⁹. En el estudio prospectivo internacional del síndrome de QT largo hubo una incidencia de muerte súbita inexplicada del 5% en familiares de pacientes afectados de síndrome de QT largo, que se consideraron sanos por tener un intervalo QTc normal⁴⁰. Asimismo, tampoco hay una estrecha correlación entre la duración del intervalo QTc y el pronóstico del paciente, aunque los intervalos QTc marcadamente prolongados, superiores a 600 ms, se asocian a un peor pronóstico^{40,41}. En la tabla II se muestran los criterios actualmente empleados para el diagnóstico de síndrome de QT largo⁴². En casos dudosos el diagnóstico puede ser confirmado en algunos centros especializados mediante tipificación genética.

La alternancia de la onda T, bien en polaridad o amplitud, suele aparecer de forma transitoria durante esfuerzos o estrés emocional, aunque en algunos casos puede apreciarse también en reposo. En ocasiones precede a las *torsades de pointes*. No sólo es un criterio diagnóstico del síndrome de QT largo, sino que además implica un peor pronóstico. Adicionalmente los pacientes con síndrome de QT largo pueden presentar ondas T anormales, bifásicas, bífidas, con muescas o empastadas. Se ha observado cierta correlación entre la morfología de la

repolarización y el subtipo de síndrome de QT largo congénito (fig. 2)⁴³. Los pacientes con síndrome de QT largo tipo 1 suelen presentar ondas T de pendiente suave y base muy ancha, en el tipo 2 las ondas T suelen ser planas y tener muescas, y en el tipo 3 las ondas T típicas presentan un comienzo muy tardío tras un largo segmento ST isoelectrico⁴⁰. Otras alteraciones electrocardiográficas descritas son la existencia de una frecuencia cardíaca baja para lo esperable para esa edad y pausas sinusales, fenómenos que contribuyen a la concatenación de ciclos corto-largo-corto que se aprecian en los inicios de las *torsades*⁴⁴.

La *torsade de pointes* es la arritmia típica del síndrome de QT largo. La *torsade de pointes* es una taquicardia ventricular polimórfica en la que los complejos ventriculares cambian de amplitud, morfología y polaridad de forma continua y progresiva, como si el eje eléctrico girara en torno a la línea isoelectrica.⁴⁵ Las *torsades de pointes* del síndrome de QT largo pueden iniciarse durante la taquicardia sinusal secundaria a una hiperactivación adrenérgica, a menudo después de una pausa compensadora creada por un extrasístole (ciclos corto-largo-corto), o bien en momentos de marcada bradicardia.⁴⁶ Las *torsades de pointes* tienen una frecuencia media que puede variar entre 180

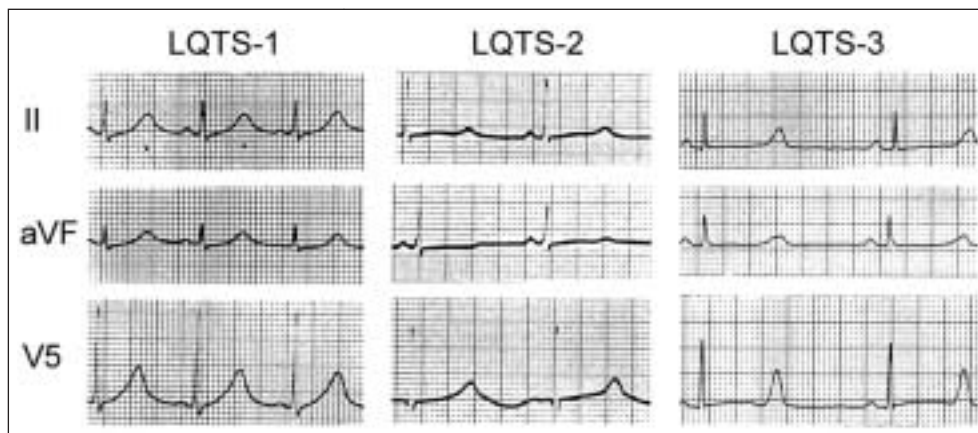


Figura 2.—Patrones típicos de la repolarización en el síndrome de QT largo, tipos 1, 2 y 3.

y 300 lpm. En la mayoría de las ocasiones se autolimitan, produciendo, según la frecuencia y duración de los episodios, desde la ausencia completa de síntomas hasta síncope. Ocasionalmente pueden degenerar a fibrilación ventricular, bien al poco tiempo de su inicio o tras una aceleración de su frecuencia.⁴⁵

Los pacientes no tratados tienen una tasa de mortalidad alta (5% anual). El tratamiento convencional de los pacientes con síndrome de QT largo son los betabloqueantes no cardioselectivos, empleados a la máxima dosis tolerada por cada paciente y asegurando adecuados niveles plasmáticos durante las 24 horas. Sin embargo, mientras que en los pacientes con síndrome de QT largo tipo 1 los betabloqueantes son un tratamiento eficaz, en pacientes con síndrome de QT largo tipo 2 o 3 tratados con betabloqueantes se han comunicado altos porcentajes de recurrencias de síncope o de muerte súbita (40% y 50% respectivamente)³⁸. En pacientes sintomáticos a pesar de los betabloqueantes, en aquellos que no los toleran y probablemente como primera opción terapéutica en los síndromes de QT largo tipos 2 y 3, habrá que considerar la implantación de un desfibrilador. Algunos pacientes se pueden beneficiar de la estimulación cardíaca permanente, como en los casos de bloqueo AV, en los que se demuestre un efecto arritmogénico de la bradicardia y en pacientes que presenten bradicardia significativa bajo betabloqueantes. Aunque en nuestro medio no se realiza, la modulación del sistema nervioso simpático mediante la simpatectomía cardíaca izquierda ha sido útil en algunos pacientes^{47,48}. Existen observaciones preliminares que apoyan la posible eficacia de la mexiletina, fármaco bloqueante del canal de sodio, para el tratamiento de pacientes con síndrome de QT largo tipo 3⁴⁹.

La decisión de tratar o no a sujetos asintomáticos afectos de síndrome de QT largo debe individualizarse. Excepto en subgrupos de alto riesgo, los pa-

cientes con síndrome de QT largo no suelen debutar clínicamente con muerte súbita. Por ello, cabe adoptar en ellos una conducta expectante con un seguimiento clínico estrecho. Por otra parte, un antecedente de muerte súbita en familiares afectos, la documentación de intervalos QTc marcadamente prolongados, la alternancia de la onda T o *torsades de pointes* autolimitadas asintomáticas, así como las mutaciones o subtipos de síndrome de QT largo de alto riesgo, apoyan la conveniencia de su tratamiento.

TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA

La taquicardia ventricular catecolaminérgica es una entidad clínica infrecuente que produce síncope y muerte súbita en niños y adolescentes sin cardiopatía estructural. Los episodios de síncope y muerte súbita ocurren durante los esfuerzos, nadando o tras emociones, y son secundarios a taquicardias polimórficas rápidas que pueden degenerar a fibrilación ventricular⁵⁰⁻⁵³. Aunque lo habitual es que los pacientes que fallecen a causa de esta enfermedad hayan tenido episodios sincopales previamente, a veces confundidos con crisis epilépticas, en ocasiones la muerte súbita es la primera manifestación clínica.

La enfermedad tiene una base genética. Aunque la mayor parte de los casos son esporádicos, debidos probablemente a mutaciones «de novo» del gen responsable, más del 30% de los enfermos tienen al menos otro familiar afecto⁵⁴. El patrón de herencia es variable. Recientemente se han descubierto mutaciones del gen que codifica el receptor 2 de la rianodina, localizado en el brazo largo del cromosoma 1 (1q42-43), en formas familiares de taquicardia ventricular catecolaminérgica con herencia autosómica dominante y penetrancia incompleta^{55,56}. La rianodi-

na juega un papel primordial en el acoplamiento de la excitación-contracción del miocardiocito. Regula la liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico en respuesta a las pequeñas cantidades de calcio extracelular que entran en el cardiomiocito a través de los canales de calcio tipo L voltaje-dependientes situados en el sarcolema. De esta manera, la disfunción de la rianodina puede provocar pospotenciales tardíos mediados por sobrecarga intracelular de calcio y, secundariamente, arritmias auriculares y ventriculares por actividad desencadenada («triggered activity») ⁵⁷⁻⁵⁹. También se ha descrito otra forma autosómica recesiva de esta enfermedad asociada a mutaciones de la región 1p13-21 ⁶⁰.

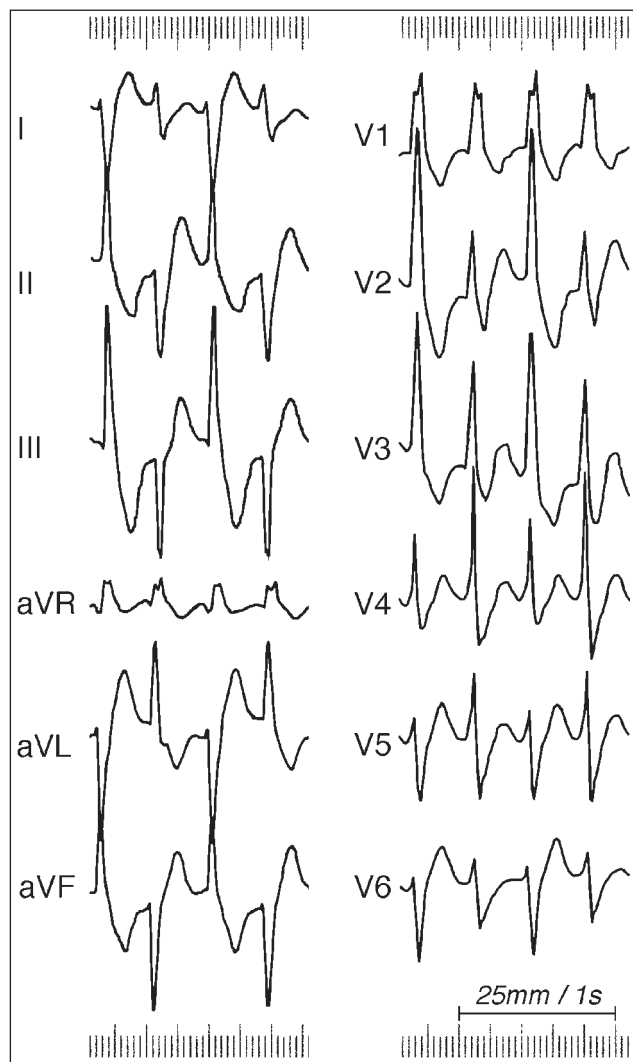


Figura 3.—Taquicardia ventricular bidireccional típica de los pacientes con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica.

El electrocardiograma basal presenta una tendencia a la bradicardia sinusal y un intervalo QT dentro de límites normales ⁵². El diagnóstico de taquicardia ventricular catecolaminérgica se confirma mediante una prueba de esfuerzo o la infusión intravenosa de isoproterenol, que en sujetos afectados consiguen inducir de forma muy reproducible las arritmias ventriculares. Durante una prueba de esfuerzo convencional la reproducibilidad de las arritmias ventriculares de pacientes con taquicardia ventricular catecolaminérgica no tratados es tan alta que suele ser posible incluso determinar un umbral de frecuencia cardíaca por encima del cual comienzan a registrarse las arritmias ventriculares. Éstas inicialmente se presentan como extrasístoles ventriculares aislados que posteriormente dan paso a formas frecuentes, complejas y rachas de taquicardia ventricular polimórfica, que suele ser bidireccional con morfología de bloqueo de rama derecha y eje alternante superior e inferior (fig. 3). Si no cesa la estimulación adrenérgica, las rachas de taquicardia ventricular se hacen cada vez más rápidas y sostenidas, pudiendo degenerar en fibrilación ventricular ⁵².

El pronóstico de los pacientes con taquicardia ventricular catecolaminérgica es sombrío si no son adecuadamente diagnosticados y tratados. Se estima que entre el 30% y 50% de los sujetos no tratados mueren antes de los 30 años ⁵⁶.

El pilar del tratamiento de los pacientes con taquicardia ventricular catecolaminérgica es la evitación de las situaciones arritmogénicas (esfuerzos significativos, natación, etc.), junto con la administración indefinida de betabloqueantes ⁵⁰⁻⁵⁴. Los betabloqueantes se deben administrar a la mayor dosis que se tolere proporcionando niveles plasmáticos adecuados durante las 24 horas, por lo que son de utilidad los betabloqueantes con larga vida media. Los betabloqueantes previenen eficazmente los episodios sincopales de estos pacientes y la tasa de mortalidad súbita en las cohortes de pacientes con taquicardia ventricular catecolaminérgica seguidos a largo plazo ha sido muy baja ^{52, 54}. La mayoría de los casos comunicados de recurrencia del síncope o de muerte súbita se han atribuido a abandono del tratamiento betabloqueante o a un mal cumplimiento del mismo ⁵². Sin embargo, también se ha descrito algún caso de muerte súbita en pacientes que aparentemente seguían fielmente el tratamiento con estos fármacos. La indicación de un desfibrilador en estos pacientes es una cuestión difícil debido a la edad de estos pacientes, al beneficio demostrado de los betabloqueantes, a la alta frecuencia de taquicardias ventriculares asintomáticas autolimitadas, y al riesgo de tormenta arritmica provocado por el efecto adrenérgico de posibles descargas inapropiadas ⁷. Aún así habría que considerarlo en pacientes que no siguen adecuadamente o no toleran el

tratamiento farmacológico, o bien en aquéllos casos que presenten recurrencias sincopales a pesar de un tratamiento adecuado con betabloqueantes⁶¹.

Contrariamente a lo que cabría esperar según el mecanismo arrítmico propuesto para explicar las arritmias de los pacientes con taquicardia ventricular catecolaminérgica, los calcioantagonistas no son clínicamente eficaces. Los fármacos antiarrítmicos de clase I y la amiodarona son inefectivos⁵².

TORSADE DE POINTES DE ACOPLAMIENTO CORTO

La *torsade de pointes* de acoplamiento corto es una entidad infrecuente responsable de síncope y muerte súbita en sujetos de mediana edad sin evidencia de cardiopatía estructural. El 30% de los pacientes tienen antecedentes de muerte súbita inexplicada en familiares jóvenes de primer grado⁶².

La enfermedad afecta a sujetos de ambos sexos y suele debutar a los 34 ± 10 años en forma de síncope. Las crisis sincopales no tienen predilección por ninguna situación concreta y son debidas a *torsades de pointes* que, a diferencia de las observadas en el síndrome de QT largo, presentan su primer complejo con un intervalo de acoplamiento muy corto (245 ± 28 ms *versus* 586 ± 89 ms en el síndrome de QT largo), de tal manera que el latido ventricular ectópico que inicia la *torsade* cae sobre la onda T precedente (fenómeno R sobre T) y nunca se observan fenómenos corto-largo-corto. Además, estos pacientes tienen un electrocardiograma basal, y específicamente el intervalo QT, normales⁶².

Inmediatamente después de un evento clínico todos los pacientes presentan extrasístoles ventriculares de acoplamiento corto y el 75% de los pacientes siguen presentándolos durante todo el ingreso. La tasa de recurrencia del síncope o muerte súbita es muy alta (70%) durante las primeras horas posteriores a un evento clínico, y en ocasiones se producen verdaderas tormentas arrítmicas.

El verapamil ha demostrado que suprime los extrasístoles ventriculares o retrasa su acoplamiento en la mayoría de los pacientes con *torsade de pointes* de acoplamiento corto y parece reducir la probabilidad de recurrencias. Sin embargo, aún con este fármaco la tasa de eventos arrítmicos ha resultado ser alta, cercana al 25% tras un seguimiento de 25 años, por lo que es recomendable la implantación de un desfibrilador⁶².

FIBRILACIÓN VENTRICULAR IDIOPÁTICA

La primera manifestación de la fibrilación ventricular idiopática suele ser la muerte súbita por fibri-

lación ventricular, aunque se puede recoger algún antecedente sincopal en casi el 30% de los sujetos^{7,63}. Es relativamente frecuente y característico que los pacientes que sobreviven hasta ser ingresados en un hospital presenten algún otro episodio de fibrilación ventricular o incluso verdaderas tormentas arrítmicas durante las primeras 24 horas de evolución.⁷ Se ha comunicado la presentación familiar, pero de forma inconstante^{7,64}.

El diagnóstico de fibrilación ventricular idiopática se hace tras la exclusión de las otras entidades clínicas previamente descritas. Sin embargo, de momento no existen datos que permitan diferenciar claramente la fibrilación ventricular idiopática de la *torsade de pointes* de acoplamiento corto. Ambas enfermedades tienen una epidemiología y presentación clínica muy similar, a excepción de que la primera suele debutar con muerte súbita y la segunda con síncope. Además, ambas taquiarritmias se inician con extrasístoles ventriculares de acoplamiento muy corto que caen sobre el pico de la onda T precedente⁶⁵. Por tanto, cabe la posibilidad de que estos 2 trastornos sean variantes de una misma enfermedad y que, en los casos etiquetados de fibrilación ventricular idiopática, la *torsade de pointes* sea más rápida y genere precozmente en fibrilación ventricular y, por tanto, sea más difícil de reconocer morfológicamente.

El tratamiento de elección es la implantación de un desfibrilador. Entre el 25 y el 60% de los pacientes presentarán descargas apropiadas en el seguimiento. En pacientes que presentan descargas frecuentes del desfibrilador los fármacos antiarrítmicos de clase IA pueden reducir la probabilidad de recurrencias^{66,67}. Por otra parte, recientemente se han comunicado experiencias favorables tras la ablación de los extrasístoles ventriculares que inician los episodios de fibrilación ventricular^{64,68,69}.

TAQUIARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES

Aunque fisiopatológicamente desligada de las entidades previamente descritas, una de las posibles causas de muerte súbita en pacientes sin cardiopatía estructural es la fibrilación ventricular producida por las altas frecuencias ventriculares que en ocasiones se alcanzan durante fibrilación auricular, flutter auricular, o taquicardias supraventriculares conducidas a los ventrículos a través de vías accesorias o, menos frecuentemente, a través del propio nodo auriculoventricular^{70,71}.

Entre estas, la causa más común es la fibrilación auricular preexcitada en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White⁷². El riesgo de muerte súbita en pacientes con evidencia electrocardiográfica de preexcitación se ha estimado en un 0,15% anual, tasa que es probablemente menor en pacientes asin-

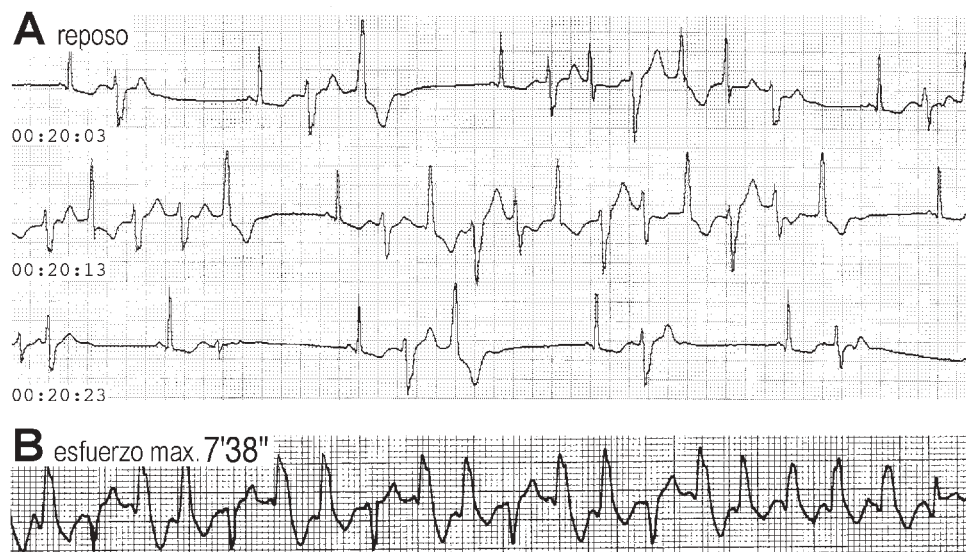


Figura 4.—Taquicardia ventricular polimórfica repetitiva idiopática. A, trazado registrado en reposo. B, trazado registrado durante el máximo esfuerzo durante una ergometría sobre tapiz rodante (protocolo Bruce).

tomáticos y mayor en pacientes con múltiples vías accesorias⁷³⁻⁷⁵. Los estudios electrofisiológicos en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White que han sido resucitados de un episodio de muerte súbita han puesto de manifiesto una prevalencia aumentada de vías accesorias múltiples, así como la existencia de al menos una vía accesoria con un período refractario efectivo anterógrado corto e intervalos RR preexcitados cortos, generalmente inferiores a 250 ms, durante fibrilación auricular⁷⁶. Sin embargo, la especificidad de estos criterios es baja, ya que pueden presentarlos hasta el 50% de los pacientes sintomáticos sin antecedentes de muerte súbita y el 20% de los sujetos asintomáticos con preexcitación en su electrocardiograma basal⁷⁶. Las pruebas no invasivas tampoco han resultado útiles en la estratificación de riesgo⁷⁶. Los pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White resucitados de un episodio de muerte súbita que son sometidos a una ablación de la vía accesoria no han presentado recurrencias de la fibrilación ventricular en el seguimiento, por lo que no requieren la implantación de un desfibrilador⁷⁷.

TAQUICARDIAS VENTRICULARES MONOMÓRFICAS IDIOPÁTICAS

Las taquicardias ventriculares monomorfas idiopáticas tienen un buen pronóstico. Hay casos descritos de muerte súbita, especialmente durante esfuerzos intensos, en pacientes que habían sido diagnosticados de taquicardia ventricular monomorfa idiopática del tracto de salida de ventrículo derecho^{78,79}. Sin embargo, en varios de estos pacientes la autopsia

demonstró la existencia de una displasia arritmogénica de ventrículo derecho⁸⁰. Por tanto, aunque se puede reafirmar el excelente pronóstico de la taquicardia ventricular idiopática del tracto de salida de ventrículo derecho, lo cierto es los métodos diagnósticos disponibles actualmente tienen algunas limitaciones para descartar una displasia arritmogénica subyacente⁸¹⁻⁸⁷.

CASO CLÍNICO

Mujer de 18 años de edad con antecedentes de 3 episodios sincopales relacionados con esfuerzos y baños en el mar. Su tía materna también había sufrido varios episodios sincopales ante las mismas situaciones, sin que hubiera sido diagnosticada de nada específico. Su electrocardiograma basal en reposo se presenta en la figura 4A. Estuvo en tratamiento con verapamil oral a altas dosis sin que ello hubiera modificado su carga arritmica ni prevenido sus síncope. El ecocardiograma mostró dilatación del VI con fracción de eyección del 30%. El ventrículo derecho también estaba ligeramente dilatado, pero sin signos de displasia arritmogénica. Se le hizo una ergometría, cuyo resultado se muestra en la figura 4B. ¿Qué diagnóstico y actitud terapéutica tomaría con este paciente?

Comentarios

Se han utilizado distintos nombres para designar esta enfermedad: «taquicardia ventricular familiar», «taquicardia ventricular bidireccional familiar», «ex-

trasistolia ventricular polimórfica familiar», y «taquicardia ventricular polimorfa repetitiva idiopática»⁸⁸⁻⁹². El cuadro clínico típico es el de una niña o mujer joven con episodios sincopales relacionados con el esfuerzo, la natación o las emociones. Suele ser familiar y frecuentemente se asocia a síndrome de Pierre Robin, micrognatia, paladar ojival y alteraciones óseas diversas⁸⁸⁻⁹².

El electrocardiograma basal suele mostrar extrasistolia ventricular polimórfica repetitiva con rachas de taquicardia ventricular lenta, bidireccional o verdaderamente polimórfica. Durante el esfuerzo las rachas de taquicardia ventricular aumentan en frecuencia y duración de forma similar a como ocurre en la taquicardia ventricular polimórfica catecolamínica. Cuando se observan complejos sinusales consecutivos se aprecia una repolarización anormal con aplanamiento difuso de la onda T, un intervalo QT en el límite superior de la normalidad o ligeramente prolongado y ondas U patológicas, anchas, de alto voltaje y en ocasiones invertidas⁸⁸⁻⁹². En algunos casos la carga de ectopia ventricular es tan marcada que es imposible ver 2 complejos sinusales consecutivos⁹². Aunque esta enfermedad no se asocia de forma primaria a cardiopatía estructural, existe evidencia de que la alta carga arrítmica de estos pacientes puede ocasionar una taquicardiomiopatía⁹².

Ante la evidencia de un componente catecolamínico en la taquicardia ventricular de esta paciente, se ensayó tratamiento con propranolol. Sin embargo, esto no redujo la carga ectópica. De hecho, se observó un alargamiento de las pausas post-extrasistólicas y generación de ciclos corto-largo-corto que tendían a autoperpetuar más la arritmia. Por ello, se ensayó el tratamiento combinado de propranolol asociado a estimulación auricular continua, inicialmente a 85 lpm, lo que suprimió por completo tanto la ectopia basal como la inducida mediante pruebas de esfuerzo. Durante el seguimiento clínico, cercano ya a 3 años, la paciente no ha vuelto a tener ningún síncope ni se han vuelto a registrar arritmias ventriculares en los Holter y ergometrías de control. La fracción de eyección se normalizó en los 6 primeros meses⁹².

BIBLIOGRAFÍA

- Brugada P, Brugada J: Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1391-6.
- Brugada P: Brugada syndrome: an electrocardiographic diagnosis not to be missed. *Heart* 2000; 84: 1-2.
- Brugada J, Brugada P, Brugada R: The syndrome of right bundle branch block ST segment elevation in V1 to V3 and sudden death-the Brugada syndrome. *Europace* 1999; 1: 156-66.
- Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, Towbin JA, Chaitman BR: The Brugada syndrome: clinical, electrophysiologic and genetic aspects. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 5-15.
- Naccarelli GV, Antzelevitch C: The Brugada syndrome: clinical, genetic, cellular, and molecular abnormalities. *Am J Med* 2001; 110: 573-81.
- Alings M, Wilde A: «Brugada» syndrome: clinical data and suggested pathophysiological mechanism. *Circulation* 1999; 99: 666-73.
- Viskin S, Belhassen B: Polymorphic ventricular tachyarrhythmias in the absence of organic heart disease: classification, differential diagnosis, and implications for therapy. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 41: 17-34.
- Di Diego JM, Sun ZQ, Antzelevitch C: I(to) and action potential notch are smaller in left vs right canine ventricular epicardium. *Am J Physiol* 1996; 271 (2 Pt 2): H548-61.
- Kilborn MJ, Fedida D: A study of the developmental changes in outward currents of rat ventricular myocytes. *J Physiol* 1990; 430: 37-60.
- Nabauer M, Beuckelmann DJ, Überfuhr P, Steinbeck G: Regional differences in current density and rate-dependent properties of the transient outward current in subepicardial and subendocardial myocytes of human left ventricle. *Circulation* 1996; 93: 168-77.
- Yan GX, Antzelevitch C: Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. *Circulation* 1999; 100: 1660-6.
- Lukas A, Antzelevitch C: Phase 2 reentry as a mechanism of initiation of circus movement reentry in canine epicardium exposed to simulated ischemia. *Cardiovasc Res* 1996; 32: 593-603.
- Kasanuki H, Ohnishi S, Ohtuka M, Matsuda N, Nirei T, Isogai R, Shoda M, Toyoshima Y, Hosoda S: Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation* 1997; 95: 2277-85.
- Litovsky SH, Antzelevitch C: Differences in the electrophysiological response of canine ventricular subendocardium and subepicardium to acetylcholine and isoproterenol. A direct effect of acetylcholine in ventricular myocardium. *Circ Res* 1990; 67: 615-27.
- Krishnan SC, Antzelevitch C: Sodium channel block produces opposite electrophysiological effects in canine ventricular epicardium and endocardium. *Circ Res* 1991; 69: 277-91.
- Krishnan SC, Antzelevitch C: Flecainide-induced arrhythmia in canine ventricular epicardium. Phase 2 reentry? *Circulation* 1993; 87: 562-72.
- Brugada J, Brugada P: Right bundle branch block, ST segment elevation and sudden cardiac death. Symptomatic, asymptomatic and intermittent forms. *J Am Coll Cardiol* 1995; 93A: 719-6 [abstract].
- Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S: Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1061-70.
- Brugada J, Brugada P, Antzelevitch C, Kirsch GE, Potenza D, Towbin JA, Brugada P: Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. *Circulation* 2000; 101: 510-5.
- Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, Bloise R, Crotti L, Ronchetti E: The elusive link between LQTS and Brugada syndrome: the role of flecainide challenge. *Circulation* 2000; 102: 945-7.
- Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Brignole M, Giordano U, Giovannini T, Menozzi C, Bloise R, Crotti L, Terreni L, Schwartz PJ: Clinical and genetic heterogeneity of right bundle branch block and ST-segment elevation syndrome: a prospective evaluation of 52 families. *Circulation* 2000; 102: 2509-15.
- Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De Nardis R, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J: Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002; 105: 1342-7.

23. 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 demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998; 97: 457-60.
24. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P: Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. *Circulation* 2002; 105: 73-8.
25. Belhassen B, Viskin S, Hamdaoui B y cols.: Quinidine prevents induction of ventricular fibrillation in asymptomatic high-risk patients with Brugada syndrome and is a potential alternative therapy to implantable cardioverter defibrillator. *PACE* 2002; 24 part II: 588 [abstract].
26. Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, Sugimoto T, Inoue H, Murayama M, Toyama J, Hayakawa H: Three-year follow-up of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in the right precordial leads: Japanese Registry of Brugada Syndrome. Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2001 Jun 1; 37 (7): 1916-20.
27. Brugada P, Brugada R, Brugada J: Sudden death in high-risk family members: Brugada syndrome. *Am J Cardiol* 2000; 86 (9 Supl. 1): K40-3.
28. Brugada J, Brugada R, Brugada P: Asymptomatic patients with a brugada electrocardiogram: are they at risk? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 7-8.
29. Brugada P, Geelen P, Brugada R, Mont L, Brugada J: Prognostic value of electrophysiologic investigations in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 1004-7.
30. Wang Q, Shen J, Splawski I, Atkinson D, Li Z, Robinson JL, Moss AJ, Towbin JA, Keating MT: SCN5A mutations associated with an inherited cardiac arrhythmia, long QT syndrome. *Cell* 1995; 80: 805-11.
31. Curran ME, Splawski I, Timothy KW, Vincent GM, Green ED, Keating MT: A molecular basis for cardiac arrhythmia: HERG mutations cause long QT syndrome. *Cell* 1995; 80: 795-803.
32. Wang Q, Curran ME, Splawski I, Burn TC, Millholland JM, Van Raay TJ, Shen J, Timothy KW, Vincent GM, De Jager T, Schwartz PJ, Towbin JA, Moss AJ, Atkinson DL, Landes GM, Connors TD, Keating MT: Positional cloning of a novel potassium channel gene: KVLQT1 mutations cause cardiac arrhythmias. *Nat Genet* 1996; 12: 17-23.
33. Schott JJ, Charpentier F, Peltier S, Foley P, Drouin E, Bouhour JB, Donnelly P, Vergnaud G, Bachner L, Moisan JP y cols.: Mapping of a gene for long QT syndrome to chromosome 4q25-27. *Am J Hum Genet* 1995; 57: 1114-22.
34. Wilde AA, Veldkamp MW: Ion channels, the QT interval, and arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20 (8 Pt 2): 2048-51.
35. Jervell A, Lange-Nielsen F: Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the QT interval, and sudden death. *Am Heart J* 1957; 54: 59-68.
36. Romano C, Gemme G, Pontiglione R: Aritmia cardiaca rare dell'età pediatrica. *Clin Pediatr* 1963; 45: 656-83.
37. Ward OC: A new familial cardiac syndrome in children. *J Irish Med Assoc* 1964; 54: 103-6.
38. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, Denjoy I, Guicheney P, Breithardt G, Keating MT, Towbin JA, Beggs AH, Brink P, Wilde AA, Toivonen L, Zareba W, Robinson JL, Timothy KW, Corfield V, Wattanasirichaigoon D, Corbett C, Haverkamp W, Schulze-Bahr E, Lehmann MH, Schwartz K, Coumel P, Bloise R: Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001; 103: 89-95.
39. Vincent GM, Timothy KW, Leppert M, Keating M: The spectrum of symptoms and QT intervals in carriers of the gene for the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327: 846-52.
40. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, Hall WJ, Weitkamp L, Vincent GM, Garson A Jr y cols.: The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991; 84: 1136-1144.
41. Garson A Jr, Dick M 2nd, Fournier A, Gillette PC, Hamilton R, Kugler JD, Van Hare GF 3rd, Vetter V, Vick GW 3rd: The long QT syndrome in children. An international study of 287 patients. *Circulation* 1993; 87: 1866-72.
42. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS: Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993; 88: 782-4.
43. Moss AJ, Zareba W, Benhorin J, Locati EH, Hall WJ, Robinson JL, Schwartz PJ, Towbin JA, Vincent GM, Lehmann MH: ECG T-wave patterns in genetically distinct forms of the hereditary long QT syndrome. *Circulation* 1995; 92: 2929-34.
44. Vincent GM: The heart rate of Romano-Ward syndrome patients. *Am Heart J* 1986; 112: 61-4.
45. Motte G, Coumel P, Abitbol G, Dessertenne F, Slama R: The long QT syndrome and syncope caused by spike torsades. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1970; 63: 831-53.
46. Roden DM, Lazzara R, Rosen M, Schwartz PJ, Towbin J, Vincent GM: Multiple mechanisms in the long-QT syndrome. Current knowledge, gaps, and future directions. The SADS Foundation Task Force on LQTS. *Circulation* 1996; 94: 1996-2012.
47. Moss AJ, McDonald J: Unilateral cervicothoracic sympathetic ganglionectomy for the treatment of long QT interval syndrome. *N Engl J Med* 1971; 285: 903-4.
48. Schwartz PJ, Locati EH, Moss AJ, Crampton RS, Trazzi R, Ruberti U: Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of congenital long QT syndrome. A worldwide report. *Circulation* 1991; 84: 503-11.
49. Schwartz PJ, Priori SG, Locati EH, Napolitano C, Cantu F, Towbin JA, Keating MT, Hammoude H, Brown AM, Chen LS: Long QT syndrome patients with mutations of the SCN5A and HERG genes have differential responses to Na⁺ channel blockade and to increases in heart rate. Implications for gene-specific therapy. *Circulation* 1995; 92: 3381-6.
50. Reid DS, Tynan M, Braidwood L, Fitzgerald GR: Bidirectional tachycardia in a child: a study using His bundle electrography. *Br Heart J* 1975; 37: 339-44.
51. Cohen TJ, Liem LB, Hancock EW: Association of bidirectional ventricular tachycardia with familial sudden death syndrome. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1078-9.
52. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, Grau F, Ngoc DD, Coumel P: Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation* 1995; 91: 1512-9.
53. Myrlandthefts M, Cariolou M, Eldar M, Minas M, Zambartas C: Exercise-induced ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in a family. *Chest* 1997; 111: 1130-4.
54. Fisher JD, Krikler D, Hallidie-Smith KA: Familial polymorphic ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 2015-22.
55. Priori SG, Napolitano C, Tiso N, Memmi M, Vignati G, Bloise R, Sorrentino V, Danieli GA: Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2001; 103: 196-200.
56. Laitinen PJ, Brown KM, Piippo K, Swan H, Devaney JM, Brahmabhatt B, Donarum EA, Marino M, Tiso N, Viitasalo M, Toivonen L, Stephan DA, Kontula K: Mutations of the cardiac ryanodine receptor (RyR2) gene in familial polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2001; 103: 485-90.
57. Fabiato A: Calcium induced release of calcium from cardiac sarcoplasmic reticulum. *Am J Physiol* 1983; 245: C1-C14.
58. Priori SG, Corr PB: Mechanisms underlying early and delayed afterdepolarizations induced by catecholamines. *Am J Physiol* 1990; 258: H1796-H1805.

59. Nakajima T, Kaneko Y, Taniguchi Y, Hayashi K, Takizawa T, Suzuki T, Nagai R: The mechanism of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia may be triggered activity due to delayed afterdepolarization. *Eur Heart J* 1997; 18: 530-1.
60. Lahat H, Eldar M, Levy-Nissenbaum E, Bahan T, Friedman E, Khoury A, Lorber A, Kastner DL, Goldman B, Pras E: Autosomal recessive catecholamine- or exercise-induced polymorphic ventricular tachycardia: clinical features and assignment of the disease gene to chromosome 1p13-21. *Circulation* 2001; 103: 2822-7.
61. Pérez-Castellano N: *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 202 [carta al editor].
62. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, Nurnberg M, Maisson-Blanche P, Coumel P: Short-coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1994; 89: 206-15.
63. Marcus FI: Idiopathic ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 1075-83.
64. Haissaguerre M, Shoda M, Jais P, Nogami A, Shah DC, Kautzner J, Arentz T, Kalushe D, Lamaison D, Griffith M, Cruz F, De Paola A, Gaita F, Hocini M, Garrigue S, Macle L, Weerasooriya R, Clementy J: Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation* 2002; 106: 962-7.
65. Viskin S, Lesh MD, Eldar M, Fish R, Setbon I, Laniado S, Belhassen B: Mode of onset of malignant ventricular arrhythmias in idiopathic ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 1115-20.
66. Belhassen B, Shapira I, Shoshani D, Paredes A, Miller H, Laniado S: Idiopathic ventricular fibrillation: inducibility and beneficial effects of class I antiarrhythmic agents. *Circulation* 1987; 75: 809-16.
67. Belhassen B, Viskin S, Fish R, Glick A, Setbon I, Eldar M: Effects of electrophysiologic-guided therapy with Class IA antiarrhythmic drugs on the long-term outcome of patients with idiopathic ventricular fibrillation with or without the Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 1301-12.
68. Takatsuki S, Mitamura H, Ogawa S: Catheter ablation of a monofocal premature ventricular complex triggering idiopathic ventricular fibrillation. *Heart* 2001; 86: E3.
69. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, Shoda M, Kautzner J, Arentz T, Kalushe D, Kadish A, Griffith M, Gaita F, Yamane T, Garrigue S, Hocini M, Clementy J: Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. *Lancet* 2002; 359: 677-8.
70. Hays LJ, Lerman BB, DiMarco JP: Nonventricular arrhythmias as precursors of ventricular fibrillation in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Am Heart J* 1989; 118: 53-7.
71. Wang YS, Scheinman MM, Chien WW, Cohen TJ, Lesh MD, Griffin JC: Patients with supraventricular tachycardia presenting with aborted sudden death: incidence, mechanism and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1711-9.
72. Dreifus LS, Haiat R, Watanabe Y, Arriaga J, Reitman N: Ventricular fibrillation. A possible mechanism of sudden death in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1971; 43: 520-7.
73. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Pritchett EL, Smith WM, Gallagher JJ: Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 1979; 301: 1080-5.
74. Dreifus LS, Haiat R, Watanabe Y, Arriaga J, Reitman N: Ventricular fibrillation. A possible mechanism of sudden death in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1971; 43: 520-7.
75. Teo WS, Klein GJ, Guiraudon GM, Yee R, Leitch JW, McLellan D, Leather RA, Kim YH: Multiple accessory pathways in the Wolff-Parkinson-White syndrome as a risk factor for ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 1991; 67: 889-91.
76. Munger TM, Packer DL, Hammill SC, Feldman BJ, Bailey KR, Ballard DJ, Holmes DR Jr, Gersh BJ: A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953-1989. *Circulation* 1993; 87: 866-73.
77. García-Cosío Mir F: Muerte súbita en el síndrome de Wolff-Parkinson-White. *Rev Esp Cardiol* 1989; 42: 234-9.
78. Antz M, Weiss C, Volkmer M, Hebe J, Ernst S, Ouyang F, Kuck KH: Risk of sudden death after successful accessory atrio-ventricular pathway ablation in resuscitated patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 231-6.
79. Belhassen B, Viskin S: Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4: 356-68.
80. Wesley RC Jr, Taylor R, Nadamanee K: Catecholamine-sensitive right ventricular tachycardia in the absence of structural heart disease: a mechanism of exercise-induced cardiac arrest. *Cardiology* 1991; 79: 237-43.
81. Tada H, Ohe T, Yutani C, Shimizu W, Kurita T, Aihara N, Kamakura S, Shimomura K: Sudden death in a patient with apparent idiopathic ventricular tachycardia. *Jpn Circ J* 1996; 60: 133-6.
82. Morgera T, Salvi A, Alberti E, Silvestri F, Camerini F: Morphological findings in apparently idiopathic ventricular tachycardia. An echocardiographic haemodynamic and histologic study. *Eur Heart J* 1985; 6: 323-34.
83. Trappe HJ, Brugada P, Talajic M, Della Bella P, Lezaun R, Mulleneers R, Wellens HJ: Prognosis of patients with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation: role of the underlying etiology. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 166-74.
84. Iesaka Y, Hiroe M, Aonuma K, Nitta J, Nogami A, Tokunaga T, Amemiya H, Fujiwara H, Sekiguchi M: Usefulness of electrophysiologic study and endomyocardial biopsy in differentiating arrhythmogenic right ventricular dysplasia from idiopathic right ventricular tachycardia. *Heart Vessels Suppl* 1990; 5: 65-9.
85. Peeters HA, Sippens Groenewegen A, Schoonderwoerd BA, Wever EF, Grimbergen CA, Hauer RN, Rohles de Medina EO: Body-surface QRS-T integral mapping. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia versus idiopathic right ventricular tachycardia. *Circulation* 1997; 95: 2668-76.
86. Jordaens L, Tavernier R, Kazmierczak J, Dimmer C: Ventricular arrhythmias in apparently healthy subjects. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20 (10 Pt 2): 2692-8.
87. White RD, Trohman RG, Flamm SD, Van Dyke CW, Optican RJ, Sterba R, Obuchowski NA, Carlson MD, Tchou PJ: Right ventricular arrhythmia in the absence of arrhythmogenic dysplasia: MR imaging of myocardial abnormalities. *Radiology* 1998; 207: 743-51.
88. Niroomand F, Carbucicchio C, Tondo C, Riva S, Fassini G, Apostolo A, Trevisi N, Bella PD: Electrophysiological characteristics and outcome in patients with idiopathic right ventricular arrhythmia compared with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Heart* 2002; 87: 41-7.
89. Wren C, Rowland E, Burn J, Campbell RWF: Familial ventricular tachycardia: a case report of four families. *Br Heart J* 1990; 63: 169-74.
90. Glikson M, Constantini N, Grafstein Y, Kaplinsky E, Eldar M: Familial bidirectional ventricular tachycardia. *Eur Heart J* 1991; 12: 741-745.
91. Kiény JR, Stoll C, Roul G, Hessel F, Bareiss P, Sacrez A: Extrasystolie ventriculaire polymorphe familiale associée à un syndrome de Pierre Robin. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1992; 85: 1559-62.
92. Noh CI, Song JY, Kim HS, Choi JY, Yun YS: Ventricular tachycardia and exercise related syncope in children with structurally normal hearts: emphasis on repolarisation abnormality. *Br Heart J* 1995; 73: 544-7.
93. Pérez-Castellano N, Rodríguez JC, Medina O, Nieto V: Benefit of pacing and beta-blockers in idiopathic repetitive polymorphic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 1304-7.

Estrategias para prevenir y abortar la muerte súbita

J. Toquero Ramos e I. Fernández Lozano
Unidad de Arritmias. Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

EL DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO EXTERNO

Introducción

La muerte súbita es una de las epidemias sanitarias de nuestros días. En los Estados Unidos se producen en torno a 300.000 o 400.000 muertes repentinas cardíacas anuales para todas las edades (tasa de mortalidad en torno a 1-2 por 1.000 habitantes/año) y 150.000 en el oeste de Europa¹. Además, a pesar de numerosas mejoras en los sistemas de emergencia, su incidencia está aumentando durante la última década².

En nuestro país, aunque el número de datos disponibles es escaso, la incidencia de muerte súbita cardíaca parece ser una de las más bajas de los países industrializados. En un estudio epidemiológico realizado en la ciudad de Valencia se encontró una muy baja tasa de mortalidad (38,9 por 100.000 habitantes/año)³.

Desgraciadamente, la mayoría de los episodios ocurren en personas sin síntomas previos, que no están o no se saben enfermas, por lo que la prevención es muy compleja. Dada la frecuente asociación con la cardiopatía isquémica, las medidas preventivas más eficaces pasan por la prevención de esta enfermedad: la abstención del tabaco, el control de otros factores de riesgo y la modificación del estilo de vida.

La mayoría de los episodios de muerte súbita son secundarios a una arritmia ventricular maligna. En estos casos la desfibrilación precoz es el determinante más importante de supervivencia. Se estima que la tasa de supervivencia tras una muerte súbita por fibrilación ventricular (FV) decae un 7 a 10% por cada minuto que se retrasa la desfibrilación, siendo tan baja como del 2 al 5% cuando ésta se dilata más allá de los 12 min⁴. Sin embargo cuando la FV es un evento presenciado por un médico y se ponen en marcha las medidas de desfibrilación y resucitación, la tasa de supervivencia es superior al 80%⁵.

La necesidad de desfibrilar precozmente a las víctimas de un suceso, que en la mayoría de las ocasiones ocurre en el propio domicilio, lejos de los sistemas sanitarios, ha llevado al desarrollo de sistemas portátiles y automáticos de desfibrilación. (Desfibrilador automático externo —DAE—).

El DAE comenzó su desarrollo en los años 70 y fue introducido por primera vez en la clínica en 1979. Sin embargo, es gracias a la «American Heart Association's Public Access Defibrillation Initiative», cuyo objetivo es la implantación de DAEs en localizaciones estratégicas para que personal no sanitario con mínimo entrenamiento pueda desfibrilar precozmente a las víctimas de una parada cardíaca, cuando se ha potenciado verdaderamente su avance⁶. Las guías de la American Heart Association (AHA) para cuidados cardiovasculares de emergencia⁷ enfatizan la importancia de la desfibrilación precoz y recomiendan el entrenamiento en el manejo del DAE, llegando a postular que «el acceso público a la desfibrilación, que sitúa el uso de DAE en manos de personal no sanitario entrenado, es potencialmente el avance individual más importante en el tratamiento de la parada cardíaca por FV desde el desarrollo de la RCP». En nuestro país la Sociedad Española de Cardiología ha realizado recientemente una puesta al día sobre manejo y requisitos del desfibrilador automático externo⁸.

Características y tecnología del DAE

El término DAE se refiere a un dispositivo ligero y portátil que incorpora un sistema automático de análisis del ritmo cardíaco y un sistema de desfibrilación. Consta de una batería, unos condensadores y una circuitería diseñada para analizar el ritmo e informar al operador acerca de la indicación de un choque. Recoge la señal eléctrica a través de parches útiles tanto para la monitorización como para la desfibrilación^{9,10}. Inicialmente empleaban baterías de plomo y níquel-cadmio, pero la aparición de baterías de litio no recargables, de menor tamaño y de 5 años de duración sin mantenimiento, las están reemplazando rápidamente.

Tabla I Modelos actuales de desfibriladores automáticos externos

Modelo	Fabricante	Forma de onda	Niveles de energía (J)	Peso (Kg)	Capacidad de almacenamiento	Batería
FirstSave	Survivalink Corp.	Bif truncada. Monof truncada	Bif: 140-360, Monof: 200-360	3,4	Memoria interna para 20 min de ECG; opcional tarjeta de datos de 5 h o grabación de voz de 26 min.	Desechable de Litio (5 años de duración)
Heart stream ForeRunner II	Agilent Tehcnologies	Bif con compensación de impedancia	150-150-150	2,1	Tiempo transcurrido y número de choques; opcional tarjeta de datos de PC	Desechable de Litio (5 años duración)
LIFEPAK 500	Medtronic Physio-Control	Bif con compensación de impedancia y voltaje, Monof	Bif: 200-360, Monof: 200-360	Bif: 2,9, Monof: 3,2	Opcional grabación de voz de 20 min; ECG y contador de eventos	Ácido de plomo sellado litio sellado (5 años de duración)
LifeQuest	Medical Research Lab, Inc.	Bif, Monof	Bif: 200-360, Monof: 200-360	2,1	Opcional tarjeta de datos de PC	Litio sellado o híbrido de níquel recargable
ZOLL M Series	ZOLL Medial Corp., Inc.	Bif rectilínea, Monof	Bif: 120,150,200 Monof: 1-360	Bif: 5,2, Monof: 6,3	Opcional tarjeta de datos de PC con datos continuos del ECG y del dispositivo	Recargable, Ácido de plomo sellado

Bif: Bifásica; Monof: monofásica.

El DAE ideal debería ser de sencillo uso, pequeño, ligero, resistente, de bajo mantenimiento, barato y auto-comprobable. Debería ser capaz de detectar y avisar de un uso incorrecto, así como de almacenar y recuperar los registros del episodio. Actualmente son varios los modelos de los que se dispone en el mercado intentando aproximarse a estos ideales, cuyas características fundamentales se resumen en la tabla I.

Sencillez de uso

El manejo de un DAE ha de ser intuitivo para que pueda administrarse la terapia en un tiempo adecuado. Varios cambios importantes han supuesto una marcada simplificación del uso del DAE: los parches de electrodos autoadhesivos provistos de diagramas indicativos de cómo han de usarse, los mensajes de voz y de texto para guiar al operador a través de una serie de pasos sencillos, la simplificación de los controles, etc. Actualmente existen DAEs externos totalmente automáticos, que no requieren que el operador apriete el botón de descarga, diseñados para ser empleados por personas con un mínimo entrenamiento. Una vez aplicada la terapia, el dispositivo reevalúa inmediatamente el ritmo para determinar si está indicada la administración de choques adicionales. Además, permite el almacenamiento del ritmo registrado de forma automática para su posterior análisis. La aplicación de corriente

sobre el miocardio ha sido optimizada mediante el uso de desfibrilación basada en la impedancia, un mayor tamaño de los parches y la utilización de ondas bifásicas. Los requerimientos de mantenimiento se han simplificado y abaratado. Todo ello ha mejorado sensiblemente las características de los DAE, de modo que actualmente los equipos se aproximan más al modelo ideal propuesto por la AHA¹¹:

1. Completamente seguros.
2. Altamente específicos en la detección de ritmos susceptibles de choque.
3. Fáciles de usar.
4. Bajo peso.
5. Bajo coste.
6. Mínimo mantenimiento.
7. Posibilidad de registro y posterior análisis del ritmo cardíaco.

Posteriormente, la AHA ha actualizado dichas recomendaciones para aumentar la seguridad y la eficacia de los DEA, haciendo hincapié en una elevada sensibilidad para la detección de ritmos susceptibles de choque, una alta especificidad para los ritmos no susceptibles de descarga, el empleo de ondas de desfibrilación que reduzcan los requerimientos de energía y permitan reducir el peso y el tamaño de los dispositivos y la necesidad de los mayores niveles de seguridad para su aplicación al concepto de acceso público a la desfibrilación.

Onda de desfibrilación y niveles de energía

Un avance importante a lo largo de la última década ha sido el desarrollo de formas alternativas de ondas de desfibrilación (fig. 1). La más antigua es la onda monofásica, en la que se libera corriente de una sola polaridad, y que puede subdividirse en función de la forma en que la energía vuelve a cero, esto es,

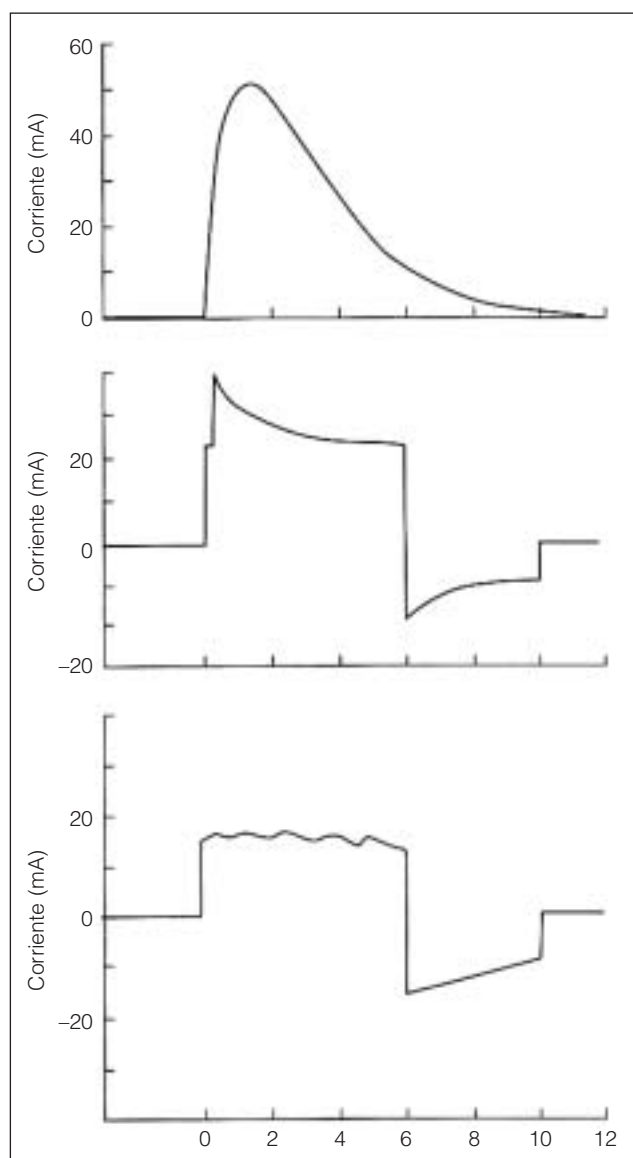


Figura 1.—Diferentes morfologías de ondas de desfibrilación disponibles en los DAEs. Superior: monofásica sinusoidal amortiguada. Medio: Bifásica truncada exponencial. Inferior: Bifásica rectilínea.

de forma gradual (sinusoidal amortiguada) o instantánea (exponencial truncada). La tradicional onda monofásica ha sido actualmente sustituida por la onda bifásica, que emplea una inversión de la corriente en un momento determinado, de forma que requiere menos energía para la desfibrilación, lo que se traduce en baterías y componentes de menor tamaño y en una reducción global del tamaño y del peso del DAE. Además se puede conseguir una compensación de la impedancia torácica ajustando la pendiente de la primera fase, la duración relativa de las dos fases y la duración total, hasta un máximo de 20 ms. Este es el tipo de onda que emplean los más modernos DAEs, la bifásica exponencial truncada de baja energía y con compensación de impedancia. Sin embargo, ningún estudio realizado en humanos ha demostrado que la supervivencia después de una muerte súbita cardíaca sea mayor con onda bifásica que con otros tipos de onda. En el caso de las ondas monofásicas el protocolo habitual es una secuencia de aumento progresivo de la energía, normalmente 200, 300 y 360 J. Por el contrario, los dispositivos bifásicos son igual de eficaces o, incluso, más con menores energías, de forma que choques truncados de 115 y 130 J han demostrado una mayor eficacia en la desfibrilación que choques monofásicos de 200 J.

A pesar de que no existe un protocolo estandarizado y comúnmente aceptado, la mayoría de los autores recomiendan tres choques de 150 J en el DAE bifásico. Estudios animales hablan de que estas menores energías condicionan una función miocárdica mejor tras el choque. Esto ha llevado a la AHA a actualizar la recomendación de uso de la onda bifásica en los DAEs, convirtiéndolo en una indicación clase IIa.

Análisis automático del ritmo

El dispositivo emplea un algoritmo de reconocimiento del ritmo muy elaborado, que analiza características como la amplitud, la frecuencia y algunas integraciones de ambas, como la pendiente o la morfología de la onda (fig. 2). El dispositivo filtra la señal para evitar posibles interferencias, como los artefactos de movimiento, la pérdida de electrodos, el pobre contacto y las transmisiones de radio cercanas. La sensibilidad para la detección de la fibrilación ventricular es del 96% al 100%, con una especificidad cercana al 100%.

Esquema de uso

Hemos de distinguir entre desfibrilador externo «automatizado» y desfibrilador externo automático. El sistema automático administra el choque sin intervención del operador, una vez que el dispositivo ha

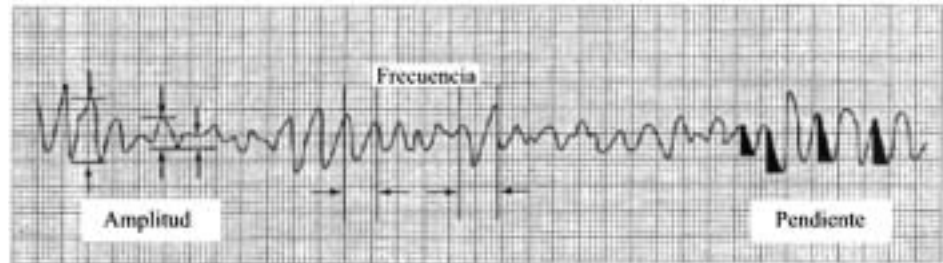


Figura 2.—Parámetros del ECG analizados por el DAE.

sido encendido. El sistema «automatizado» informa de la necesidad de un choque mediante mensajes sonoros y de texto, pero es finalmente el operador el que realiza el paso final de administrar la terapia.

El empleo del DAE se compone de cuatro pasos universales estándar para todos los fabricantes: encendido del dispositivo, colocación de los parches, análisis del ritmo y aviso de terapia. La colocación de los electrodos asegurando un buen contacto de los mismos es un paso fundamental. Es necesario limpiar y secar la zona en la que han de ser aplicados, incluso en algunos casos, rasurar al paciente previamente a su colocación, si el contacto es insuficiente. La posición estándar es la anterolateral, con un parche en el borde esternal superior derecho y el segundo lateral a la mamila izquierda. Recientemente ha sido aprobado por la FDA un nuevo dispositivo aún más sencillo de manejo, el Zoll AED Plus[®], que combina instrucciones paso a paso y entrenamiento auditivo para ayudar al personal no sanitario en la asistencia a las víctimas de una parada cardíaca. Además, el sistema tiene preconectado un electrodo especial de una sola pieza que se coloca en el esternón entre ambas mamilas, con extensiones laterales superior derecha e inferior izquierda para aplicar la descarga de energía.

El DAE está programado para reanalizar el ritmo de la víctima y proporcionar un nuevo choque tan pronto como sea posible tras la primera terapia, hasta un total de 3. Para comprobar esta sencillez de uso algunos autores¹² han comparado el manejo por niños de 6^º grado sin entrenamiento previo frente al de personal técnico de emergencias entrenado. Los niños fueron capaces de usar correctamente el DAE y desfibrilar a las víctimas en un tiempo de sólo 23 seg superior al de los paramédicos entrenados (90 seg vs 67 seg), diferencia ésta no significativa.

Uso del DAE en población pediátrica y adolescente

A pesar de que la FV es una arritmia rara en niños, se puede registrar en un 15% de las paradas pediátricas y en adolescentes. Varias son las preocupa-

ciones en relación con el uso de estos dispositivos en niños: la taquicardia sinusal propia de los pacientes de corta edad puede superponerse con la frecuencia de corte para el reconocimiento de la FV y la amplitud de la señal podría ser diferente a la del adulto. De hecho, en estudios de campo se ha mostrado que los DAEs tendrían buena sensibilidad y especificidad para la detección de la FV, pero sólo modesta sensibilidad para la de TV rápida en infantes.

El uso de los parches de adultos (83 cm²) frente a los pediátricos (21 cm²) ha mostrado que reduce la impedancia transtorácica y aumenta el flujo pico de corriente, facilitando la desfibrilación eficaz. Sin embargo, la impedancia transtorácica es también distinta, lo que podría suponer un mayor riesgo lesivo de la energía suministrada. El uso del DAE bifásico con parches de adultos parece seguro para niños con un peso mayor de 25 kg (generalmente aquellos mayores de 8 años), a pesar de lo cual ha sido reconocido como una indicación IIb. El DAE convencional no se recomienda para niños por debajo de esta edad.

Un estudio reciente¹³ establece que el uso del DAE puede extenderse a niños menores de 8 años, gracias a un dispositivo que proporciona choques de menor cuantía, adecuados al infante, pero que utiliza el mismo algoritmo que en adultos. El Sistema de análisis Agilent Heartstream FR2[®] (Agilent Technologies, Seattle, WA) demostró una especificidad del 100% para los ritmos que no requerían choque (ritmo sinusal, taquicardia sinusal, bradicardia sinusal, asistolia, ritmo idioventricular, taquicardia supraventricular, flutter auricular y fibrilación auricular) y una sensibilidad del 96% para la FV en el análisis de los trazados de arritmias pediátricas. Para ello se emplean las cuatro características fundamentales del ritmo: frecuencia, rapidez de conducción, estabilidad de la señal y amplitud. El estudio enfatiza la importancia del uso de múltiples parámetros en el diseño de algoritmos para la detección del ritmo y la indicación de choque en niños, evitando de esa manera los falsos positivos inherentes al empleo de un único parámetro. El sistema Agilent emplea unos parches de desfibrilación especialmente modificados para la edad pediátrica, que permiten la admi-

nistración de una descarga reducida de 50 J. En mayo de 2001 estos parches modificados fueron aprobados por la FDA. El dispositivo puede igualmente ser empleado en adultos, mediante el simple cambio de los parches de desfibrilación y el empleo de parches de adultos.

DAE en estudios de campo

Weaver y cols. en un estudio realizado en la ciudad de Seattle, compararon en un total de 1.287 pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria, la eficacia del tratamiento inicial con DEA por parte de los bomberos, frente a la de la desfibrilación convencional proporcionada por paramédicos¹⁴. El estudio evidenció que cuando los bomberos son equipados con DAEs, el tiempo medio a la desfibrilación disminuyó un promedio de $5,1 \pm 3,2$ min y la supervivencia pasó del 19% al 30%.

Otros estudios¹⁵ que comparan la respuesta de la policía con la de los paramédicos han encontrado resultados similares, con una más pronta respuesta de la policía equipada con un DAE que la de los equipos de emergencia tradicionales (reducción promedio de 1,5 min), lo que se traduce en un incremento de supervivencia (17,2% en el grupo de pacientes que presentaban FV/TV a la llegada del DAE frente a un 9% del control histórico). Todos los colectivos de profesionales de respuesta precoz en situaciones de emergencia entrarían dentro de los llamados respondedores o auxiliares de nivel I (policía, bomberos, personal de seguridad, responsables deportivos, miembros de patrullas de esquí, tripulación de barcos y personal de vuelo en aviones), en los cuales se recomienda (indicación IIa) su entrenamiento en Resucitación cardiopulmonar (RCP) y en el uso del DAE.

Page y cols.¹⁶ realizaron un estudio piloto de 2 años en el cual los DAEs fueron usados en líneas de aviación comerciales. Se analizaron un total de 200 pacientes, de los que 191 se encontraban a bordo del avión en el momento en que el DAE fue empleado. En 14 pacientes el dispositivo reconoció una FV y desfibriló correctamente el corazón con el primer choque, a excepción de un paciente en que se suspendió la desfibrilación a petición de la familia. El 40% de los 13 pacientes desfibrilados fueron dados de alta del hospital con una recuperación neurológica y funcional completa. Resultados tan alentadores han llevado a la Administración Federal de Aviación (FAA) a decretar que todos los aviones de pasajeros de cierto tamaño en EE.UU. sean equipados con, al menos, un DAE y un kit de emergencias médicas mejorado antes de abril de 2004.

Valenzuela y cols.¹⁷ analizaron el uso de DAEs en casinos en un total de 105 pacientes identificados

por el dispositivo por tener una FV. Más de la mitad de ellos sobrevivieron al alta hospitalaria. El análisis por subgrupos subraya la importancia del tiempo para mejorar la tasa de supervivencia, que fue del 74% en pacientes desfibrilados en menos de 3 min. y sólo del 49% en los que había transcurrido más de 3 min. Conjuntamente estos dos últimos trabajos constituyen una sólida evidencia de cómo personal entrenado puede intervenir de forma eficaz cuando la parada cardíaca presenciada se debe a una FV. El aumento de supervivencia con respecto al promedio clásico de un 5% es extremadamente esperanzador y debería constituir un impulso para la generalización de estos dispositivos de la manera más efectiva¹⁸.

En esta línea, la disponibilidad y eficaz uso de los DAEs en gimnasios¹⁹, centros deportivos y lugares de rehabilitación ha sido fuertemente recomendada, en especial en aquellos centros deportivos con un amplio número de miembros (por encima de 2.500), que ofrezcan programas para grupos especiales, tales como los de personas mayores o con patologías médicas, o los que por su situación se prevea un tiempo de llegada de los equipos de emergencia > 5 min. Estos centros deportivos deberían tener un sencillo acceso al DAE y entrenar a su personal acerca de su uso, de acuerdo con la declaración de la AHA y del American College of Sports Medicine.

Cuestiones legales

En el pasado, el uso en la comunidad de los DAEs estaba limitado, en parte, por la preocupación de la responsabilidad subsidiaria para aquella persona que, no formando parte del personal sanitario, emplease uno de estos dispositivos en la reanimación de una parada cardíaca. El hecho de que la desfibrilación sea un acto médico supone un obstáculo legal, que en muchos países ha impedido e impide el uso de los DEA por personas de la calle. Dado que las leyes del «Buen Samaritano» en la legislación estadounidense no eran claramente aplicables cuando se empleaban dispositivos médicos en el auxilio de las víctimas, la preocupación de la responsabilidad por mala práctica fue un freno a la difusión de los DAEs. En mayo de 2000 el congreso estadounidense aprobó el Acta de Supervivencia de Paradas Cardíacas, que ampliaba la protección del Buen Samaritano a los usuarios de un DAE, lo que ha supuesto un importante avance en la difusión y generalización de uso de estos dispositivos.

En nuestro país no existe legislación específica que regule el uso de estos dispositivos. El vacío legal debe de ser cubierto rápidamente, pues puede ser un freno al desarrollo de una terapia que ha demostrado su efectividad.

Sistemas de acceso público a la desfibrilación

El concepto de sistemas de acceso público a la desfibrilación promovido por la AHA implica el uso de los DAEs por personal no médico entrenado que presencie una parada cardíaca, tanto del grupo de los auxiliares de nivel I, previamente descrito, como de ciudadanos no entrenados. Algunos autores han llegado a hablar de un futuro en el que el DAE sea algo tan extendido y ubicuo como el extintor de incendios. Enfatizando la idea de la desfibrilación precoz por personal no médico mínimamente entrenado, Capucci y cols.²⁰ han llevado a cabo un excelente trabajo en la región de Piacenza, Italia. Mediante el empleo de un total de 39 DAEs localizados en lugares de algo riesgo, ambulancias y coches policiales y manejados por voluntarios no médicos entrenados en el uso de dichos dispositivos, demostraron la posibilidad de triplicar la supervivencia hospitalaria, del 3,3% hasta el 10,5%, gracias al menor tiempo de respuesta del personal voluntario sobre los sistemas de emergencia tradicionales y a la desfibrilación más precoz.

Existen cuatro niveles de acceso público a la desfibrilación:

1. Desfibrilación por primeros auxiliares tradicionales que proporcionan cuidados médicos de emergencia: policía, bomberos o personal de patrulla en carretera.
2. Desfibrilación por primeros auxiliares no tradicionales: guardaespaldas, personal de seguridad y personal de vuelo de las compañías aéreas.
3. Desfibrilación por ciudadanos que han recibido entrenamiento en la utilización de DEA. Suelen ser personas interesadas en proporcionar cuidados cardiológicos de emergencia, generalmente en el seno de una casa donde reside un miembro de la familia de alto riesgo.
4. Desfibrilación por testigos mínimamente entrenados: se trata de personas que presencian una parada cardíaca y tienen un DEA disponible pero que no han recibido entrenamiento formal para su uso.

En sus últimas guías para cuidados cardiovasculares de emergencia la AHA recomienda la colocación de DAEs en lugares públicos en los que ocurra una muerte súbita cada 5 años (tasa de eventos estimada de un paro cardíaco por cada 1.000 personas-año), lo que incluiría lugares tales como aeropuertos internacionales, cárceles comunitarias, grandes centros comerciales, estadios deportivos e industrias de gran tamaño. Las recomendaciones de

la AHA son una desfibrilación precoz en menos de 5 min de la llamada a los servicios de emergencia y, de forma intrahospitalaria, en menos de 3 minutos. La única forma de lograr dichos objetivos es la generalización de los DAEs en la comunidad, a un coste no despreciable, pero constituyéndose en el único camino para que muchos pacientes tengan acceso a la desfibrilación precoz necesaria en una parada cardíaca²¹.

El estudio Public Access Defibrillation (PAD), en marcha actualmente, randomiza comunidades²², equiparables en cuanto a otras variables, a recibir DAEs y entrenamiento para su manejo o no, siendo ambos grupos entrenados en la vigilancia de paradas cardíacas, la rápida activación de los sistemas de emergencia, y la RCP. A pesar de que la evidencia de los diferentes estudios realizados apoya claramente la generalización del uso del DAE, los resultados de éste y de otros ensayos similares son imprescindibles para fundamentar la difusión necesaria del DAE.

La Sociedad Española de Cardiología, en sus guías de actuación para el manejo de pacientes con infarto agudo de miocardio, recomienda (clase IIa) disponer de DAE y del entrenamiento suficiente del personal en todas las ambulancias de transporte sanitario dedicadas a las urgencias, así como en todos los centros de salud, especialmente en el medio rural y estudiar la ubicación de DAEs en aquellos lugares donde exista un colectivo de riesgo (clase IIb).

El chaleco DAE

El desfibrilador cardioversor portátil (WCD®-Lifecor Inc.) ha sido diseñado para detectar y tratar taquicardias ventriculares y FV en pacientes en riesgo de muerte súbita, fundamentalmente aquellos con miocardiopatías dilatadas en espera de trasplante cardíaco. Los principales candidatos son pacientes no elegibles para la implantación de un desfibrilador interno (DAI) o que rechacen la misma y que por tanto puedan portar el chaleco hasta un eventual trasplante cardíaco. En otros casos el dispositivo puede emplearse en pacientes portadores de un DAI en espera de recambio del mismo. El chaleco consiste en una prenda de vestir para el pecho y un cinturón de electrodos, todo ello en contacto con la piel, con una unidad de visualización y monitor/desfibrilación en una pistolera que puede llevarse a nivel de la cintura o colgada de los hombros. A través de los controles de la unidad se realiza el registro de ECG, la transmisión de datos vía modem o la inhibición de la terapia por parte del paciente. Se acompaña de un kit de baterías con su correspondiente cargador, permitiendo una autonomía al paciente de más de 24 horas. El dispositivo

monitoriza de forma continua el ritmo del paciente a través de los electrodos en contacto con la piel, para detectar arritmias potencialmente mortales. El sistema completo puede conectarse a un modem independiente para la transmisión de datos, lo que típicamente suele realizarse una vez por semana por el propio paciente, permitiendo la monitorización a distancia por el médico responsable, a través de internet, de los eventos registrados, así como la posibilidad de una captura y transmisión de ECG en tiempo real (fig. 3). El equipo completo pesa menos de 2 kg.

El WCD ha sido diseñado para dar una serie de vibraciones a través del cinturón de electrodos, seguido de una alarma acústica, de forma que el paciente pueda inhibir la terapia mediante el empleo de los botones de respuesta mientras permanece consciente. Si el paciente se encontrase dormido o perdiese el conocimiento por una TV sincopal o una FV, el WCD automáticamente da salida al gel conductor contenido en las palas de desfibrilación y proporciona la descarga inmediatamente después, tras dar avisos de voz para los posibles transeúntes o el personal próximo, anticipando el choque. El dispositivo llega a administrar hasta 5 choques de desfibrilación.

En la serie presentada en el último Congreso Europeo de Cardiología un total de 12 pacientes con una edad media de 52 años y en espera de trasplante cardíaco llevaron el chaleco-DAE durante 13 a 16 meses, un promedio de 23 horas al día. No se evidenciaron choques inapropiados por parte del dispositivo, aunque el 15% de los pacientes presentaron alarmas por falsa detección de episodios arritmicos. La FDA aprobó a finales del año pasado el dispositivo para su uso en pacientes que no fueran candidatos apropiados para la implantación de un DAI o que rechazasen la misma. Una de las primeras aplicaciones del dispositivo es la de poder acortar la estancia hospitalaria de aquellos pacientes en espera de recambio de DAI o de implantación de un dispositivo como puente al trasplante cardíaco, permitiendo el control domiciliario en lugar del ingreso hospitalario prolongado.

Futuro del DAE

El concepto de la DAE existe desde hace más de 25 años. Sin embargo, sólo recientemente han comenzado a implantarse en lugares estratégicos y a integrarse la desfibrilación externa automatizada en programas de respuesta en la comunidad, gracias a los resultados y al impacto sobre la supervivencia de trabajos como los anteriormente referidos. El éxito de los fabricantes en el desarrollo de DAEs más avanzados ha disminuido la preocupación acerca de la po-

Figura 3.—Componentes del chaleco-DAE. Se puede apreciar el cinturón de electrodos y los parches de desfibrilación, dos a nivel dorsal y uno precordial. En la pistolera se encuentra la unidad de control, monitorización y desfibrilación, con su correspondiente mando de control y respuesta. En la imagen inferior se puede apreciar la disposición final de todo el sistema sobre el paciente.



sibilidad de los choques inapropiados y del daño potencial de la desfibrilación realizada por personal no médico.

La *Task Force* recomendaba que los fabricantes presentasen datos del desarrollo y de la validación de sus dispositivos, enfatizando una alta sensibilidad para los ritmos subsidiarios de choque y una alta especificidad para los ritmos no subsidiarios²². Es probable que el futuro de los DAEs incluya mejoras en el diseño, haciéndolos más fáciles de uso, más ligeros y más baratos. El desarrollo de nuevas formas de onda de desfibrilación podría reducir aún más los requerimientos energéticos.

En búsqueda de una mayor difusión e implantación de este tipo de dispositivos, el NHLBI (*National Heart, Lung, and Blood Institute*) americano, conjuntamente con la AHA y la industria, ha iniciado un estudio multicéntrico, controlado y prospectivo, para determinar la eficacia y el coste-efectividad de colocar DAEs en diferentes localizaciones públicas.

En resumen, mientras que cada componente de la cadena de supervivencia sigue siendo crítico para incrementar la tasa de supervivencia, el DAE es una ayuda vital para los equipos de emergencia y una poderosa herramienta en nuestro esfuerzo para reducir el tiempo hasta la desfibrilación y mejorar la supervivencia de la muerte súbita cardíaca. La simplificación progresiva del dispositivo, asociada a un desarrollo técnico continuo, han hecho del uso de estos dispositivos una realidad, si bien, es aún necesario un desarrollo sostenido y un abaratamiento de sus precios para lograr una absoluta implantación en nuestro medio.

EL DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE

Desde que en 1980 se implantó el primer desfibrilador automático, el DAI ha experimentado un tremendo avance tecnológico que nos ha proporcionado un dispositivo de menor tamaño, mayor duración y mejores capacidades de detección y de tratamiento de las arritmias ventriculares. El DAI ha demostrado su eficacia en prevenir la muerte súbita en aquellas poblaciones de riesgo, tanto en la prevención primaria como en la secundaria.

Dado que la mayoría de los episodios de muerte súbita ocurren en pacientes que no están o no se saben enfermos (fig. 4), una estrategia de prevención eficaz de la muerte súbita debe ir dirigida a identificar poblaciones con el suficiente riesgo como para justificar los costes y los riesgos de implantar un DAI.

La eficacia del DAI en la prevención primaria ha sido evaluada en diferentes estudios. El estudio MADIT²³ randomizó 196 pacientes postinfarto, con TV no sostenida (TVNS), Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FE) < 35% y TV sostenida inducible en el estudio electrofisiológico (EEF), no suprimible con procainamida, a recibir un DAI o «tratamiento convencional». El grupo asignado a DAI tuvo una impresionante reducción del riesgo relativo de la mortalidad del 54% ($P = 0,009$). Esta eficacia es superior a la demostrada por el DAI en los estudios de prevención secundaria.

El CABG Patch Trial²⁴ incluyó 900 pacientes con FE < 36% y postpotenciales positivos, que fueron sometidos a cirugía de revascularización y randomizados a recibir un DAI o tratamiento convencional. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, probablemente porque la gran mayoría de las muertes en este estudio fueron no arrítmicas.

El estudio MUSTT examinó a pacientes con enfermedad coronaria, TVNS, FE < 40% y TV inducible en el EEF. Los pacientes se randomizan a tratamiento

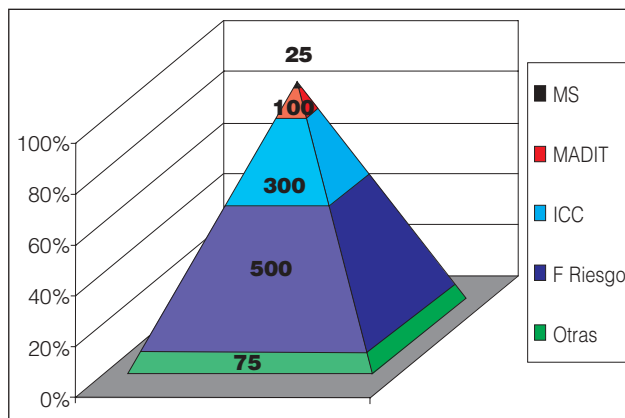


Figura 4.—Diferentes grupos de pacientes con alto riesgo de muerte cardíaca súbita, representados de forma proporcional. La mayoría de los afectados son pacientes sanos con factores de riesgo cardiovascular, un grupo menor son los pacientes con insuficiencia cardíaca. El vértice de la pirámide lo ocupan los pacientes resucitados de un episodio previo de muerte súbita, el grupo de mayor riesgo pero que representa un porcentaje muy bajo de los pacientes con muerte súbita.

guiado por el EEF o a tratamiento convencional. En la rama de tratamiento guiado los enfermos recibieron un DAI si no se encontraba un fármaco que hiciera la arritmia no inducible. Los pacientes asignados a tratamiento guiado tuvieron una menor mortalidad, a expensas del beneficio obtenido por los enfermos que recibieron un DAI. En este grupo, la reducción relativa de la mortalidad fue del 51%.

El estudio MADIT II²⁶ incluyó 1.232 pacientes con infarto de miocardio previo y FE < 30% que son randomizados a recibir un DAI o tratamiento convencional. No se requirió ningún tipo de arritmia previa, ni ningún tipo de estratificador de riesgo diferente de la FE. Tras un seguimiento medio de 20 meses se evidenció una reducción significativa de la mortalidad global ($P = 0,016$), con una reducción del riesgo relativo de muerte del 31%.

Tabla II Principales estudios de prevención primaria de la muerte súbita con el desfibrilador automático implantable

Estudio	Nº pacientes	Edad	FE	Seguimiento	Mortalidad anual del grupo control	Reducción RR mortalidad
MADIT	196	63 ± 9	26 ± 7	27 meses	17%	54%
CABG-PATCH	900	64 ± 9	27 ± 6	32 ± 16 meses	8%	7% incremento
MUSTT	704	65 ± 9	28 ± 8	39 meses	13%	51%
MADIT II	1.232	64 ± 10	23 ± 6	20 meses	12%	31%
CAT	104	52 ± 11	24 ± 7	22,8 ± 43 meses	3,7%	Ninguna

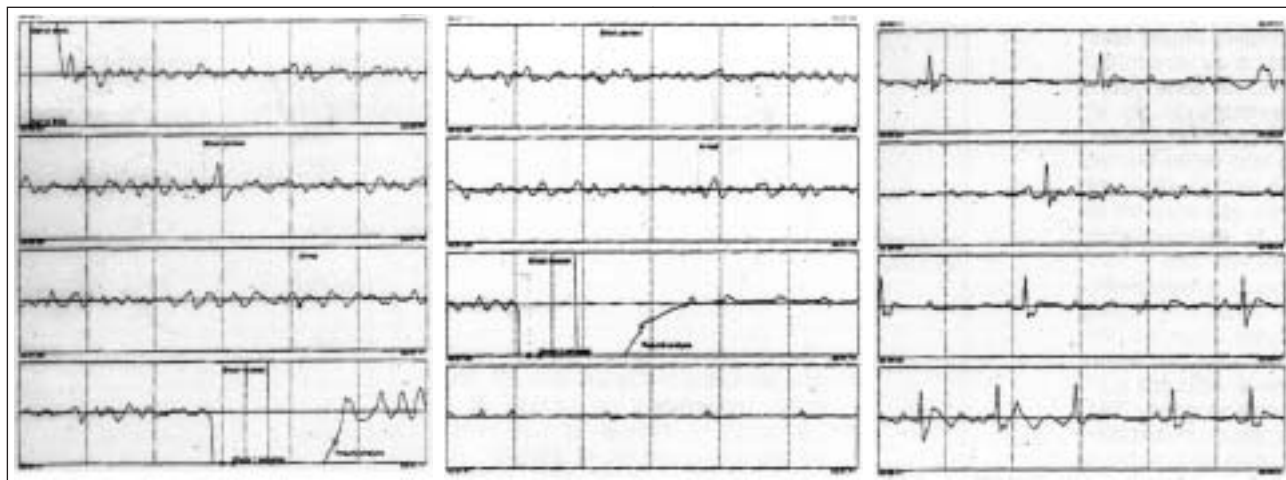


Figura 5.—Registros obtenidos del DAE en la paciente del caso clínico.

El *Cardiomyopathy Trial* pretendía incluir 1.348 pacientes con miocardiopatía dilatada de menos de 9 meses de evolución con FE < 30% y randomizarlos a DAI o a control. Sin embargo, tras incluir 104 pacientes el estudio fue detenido al comprobarse una baja mortalidad en el grupo control. El DAI no demostró ningún tipo de beneficio.

Existen otras subpoblaciones con alto riesgo de muerte súbita, como los enfermos con síndrome de QT largo o con miocardiopatía hipertrófica. Sin embargo, la baja prevalencia de estas enfermedades hace imposible el diseño de un estudio prospectivo con el suficiente poder estadístico para demostrar un posible beneficio del DAI.

La conclusión que podemos extraer del conjunto de estos estudios es que el DAI se ha demostrado tremendamente efectivo para el tratamiento de arritmias ventriculares y, por tanto, es muy eficaz en poblaciones de alto riesgo de muerte súbita. El reto para los próximos años es encontrar la manera de identificar que pacientes van a padecer una arritmia ventricular maligna durante los próximos meses. Cuanto mejor sea nuestra capacidad de estratificar el riesgo arritmico, menores serán los costes del tratamiento.

Mientras no avancemos en esta dirección o lo hagamos de manera modesta, la mejor manera de atacar el problema epidemiológico de la muerte súbita es perfeccionar los sistemas de atención médica urgente y de desfibrilación precoz.

CASO CLÍNICO

Paciente de 70 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial tratada desde hace 7 años con IECAs y antagonistas del calcio. Sin otros facto-

res de riesgo cardiovascular ni antecedentes familiares de cardiopatía isquémica.

El día de su ingreso, encontrándose sentada en una cafetería, sufre un colapso brusco, con caída al suelo sin movimientos convulsivos.

Se da aviso acudiendo una ambulancia de actuación rápida no medicalizada. La paciente se encuentra inconsciente, cianótica y sin pulso. Se aplican parches de desfibrilación de un DAE (Agilent Technologies) que automáticamente aplica cuatro descargas de desfibrilación. Tras los choques la paciente recupera un pulso débil con una tensión arterial al cabo de 5 minutos de 75/50 mmHg. Se procede a la intubación y se le traslada a un centro hospitalario.

No se dispone de registro electrocardiográfico en el momento del ingreso.

A su ingreso en la Unidad Coronaria la enferma se encuentra intubada y bajo sedación. El ECG muestra ritmo sinusal sin cambios isquémicos. La curva enzimática muestra un leve aumento de la CPK MB y de la Troponina I, con una CPK total de 2.300 UI.

El ecocardiograma al ingreso muestra una contractilidad global y segmentaria conservadas. Un TAC cerebral al ingreso era normal. Un cateterismo muestra arterias coronarias normales sin evidencia alguna de lesiones.

Se suspende la sedación y la paciente puede ser extubada, recuperándose neurológicamente con secuelas sugestivas de hipoxia cerebral prolongada.

Preguntas clínicas

1. ¿Qué tipo de episodio ha tenido esta paciente?
2. ¿Qué nuevas pruebas indicaría?
3. ¿Qué tipo de tratamiento indicaría?

Comentarios

1. Este tipo de historia es algo, desgraciadamente, habitual. En una parada cardiorrespiratoria la necesidad de aplicar un tratamiento rápido impide en ocasiones que se registre en papel el ritmo del paciente. Además, la coordinación de los equipos de emergencia extrahospitalaria, de los servicios de urgencias de los hospitales y de los cardiólogos es muchas veces mejorable. Esto hace que el médico que finalmente va a tomar decisiones terapéuticas (muchas veces en un centro de referencia), no disponga de la información suficiente sobre lo que ha pasado realmente. Si no tenemos un registro no podemos saber con certeza si estamos ante una parada cardíaca con asistolia, una FV, un síncope convulsivo o prolongado, un bloqueo AV transitorio u otro trastorno.

2. A esta paciente se le realizó un EEF, que desgraciadamente no aportó ninguna información adicional. Los parámetros de función sinusal y conducción AV fueron normales. No se indujo ninguna arritmia.

La solución se obtuvo analizando el registro del DAE, desgraciadamente, unos días más tarde. Este dispositivo no dispone de un monitor en tiempo real, el registro se guarda en memoria y se obtiene al conectarlo a un ordenador. En él podemos ver (fig. 5) como el ritmo inicial es un FV que pasa, tras un bloqueo AV completo y vuelve a fibrilar, para recuperar lentamente el ritmo sinusal tras nuevas descargas del dispositivo (en total 4).

3. En esta paciente, descartadas las causas secundarias de FV, la indicación será la implantación de un DAI.

BIBLIOGRAFÍA

- State-specific mortality from sudden cardiac death: United States, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 123-6.
- Zheng Z-J, Croft JB, Giles WH y cols.: Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001; 104: 2158-63.
- Grupo Valenciano de Estudios sobre la Muerte Súbita: Muerte súbita en la ciudad de Valencia. *Rev Esp Cardiol* 1987; 40 (Supl.): 84.
- Larsen MP, Eisenberg MS, Cummins RO, Hallstrom AP: Predicting survival from out-of-hospital cardiac arrest: a graphic model. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1652-8. Fletcher GF, Cantwell JD: Ventricular fibrillation in a medically supervised cardiac exercise program. Clinical, angiographic, and surgical correlations. *JAMA* 1977; 238: 2627-9.
- Takata TS, Page RL, Joglar JA: Automated External Defibrillators: Technical Considerations and Clinical Promise. *Ann Intern Med* 2001; 135: 990-8.
- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: Part 4: the automated external defibrillator: key link in the chain of survival. The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2000; 102: 160-76.
- Marín-Huerta E, Peinado R, Asso A, Loma A, Villacastín JP, Muñiz J, Brugada J: Muerte súbita cardíaca extrahospitalaria y desfibrilación precoz. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 851-65.
- Marengo JP, Wang PJ, Link MS, Homoud MK, Estes NA: Improving Survival From Sudden Cardiac Arrest: the Role of the Automated External Defibrillator. *JAMA* 2001; 285 (9): 1193-200.
- Podrid, PhJ: Automatic External Defibrillator. En: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Wellesley, MA 2001.
- Weisfeldt ML, Kerber RE, McGoldrick RP, Moss AJ, Nichol G, Ornato JP y cols., for the Automatic External Defibrillation Task Force: American Heart Association Report on the public access defibrillation conference december 8-10, 1994. *Circulation* 1995; 92: 2740-7.
- Gundry JW, Comess KA, DeRook FA, Jorgenson D, Bardy GH: Comparison of naïve sixth-grade children with trained professionals in the use of an automated external defibrillator. *Circulation* 1999; 100: 1703-7.
- Cecchin F, Jorgenson DB, Berul CI y cols.: Is Arrhythmia Detection by Automatic External Defibrillator Accurate for Children?: Sensitivity and Specificity of an Automatic External Defibrillator Algorithm in 696 Pediatric Arrhythmias. *Circulation* 2001; 103 (20): 2483-8.
- Weaver WD, Hill D, Fahrenbruch CE, Copass MK, Martin JS, Cobb LA y cols.: Use of the automatic external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1988; 319: 661-6.
- Myerburg RM, Fenster J, Velez M, Rosenberg D, Lai Sh, Kurlansky P, Newton S y cols.: Impact of Community-Wide Police Car Deployment of Automated External Defibrillators on Survival From Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation* 2002; 106: 1058-64.
- Page RL, Joglar JA, Kowal RC y cols.: Use of automated external defibrillators by a US airline. *N Engl J Med* 2000; 343: 1210-6.
- Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, Clark LL, Spaite DW, Hardman RG: Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. *N Engl J Med* 2000; 343: 1206-9.
- Robertson RM: Sudden Death from Cardiac Arrest - Improving the Odds. *N Engl J Med* 2000 Oct 26; 343 (17): 1259-60.
- Balady GJ, Chaitman B, Foster C y cols.: Automated external defibrillators in health/fitness facilities: supplement to the AHA/ACSM Recommendations for Cardiovascular Screening, Staffing, and Emergency Policies at Health/Fitness Facilities. *Circulation* 2002; 105 (9): 1147-50.
- Capucci A, Aschieri D, Piepoli MF, Bardy GH, Iconomu E, Arvedi M: Tripling Survival From Sudden Cardiac Arrest via early Defibrillation Without Traditional Education in Cardiopulmonary Resuscitation. *Circulation* 2002; 106: 1065-1070.
- Joglar JA, Page RL: Automated External Defibrillator use by Police Responders. Where Do We Go From Here? *Circulation* 2002; 106: 1030-3.
- Kerber RE, Becker LB, Bourland JD, Cummins RO, Hallstrom AP, Michos MB y cols.: Automatic External Defibrillators for Public Access Defibrillation: recommendations for Specifying and Reporting Arrhythmia Analysis Algorithm Performance, Incorporating New Waveforms, and Enhancing Safety: a Statement for Health Professionals From the American Heart Association Task Force on Automatic External Defibrillation, Subcommittee on AED Safety and Efficacy. *Circulation* 1997; 95: 1677-82.
- Moss A, Hall J, Cannom D y cols., for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators: Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-40.

23. 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 Engl J Med* 1997; 337: 1569-75.
24. Buxton A, Lee K, Fisher J, y cols., for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT) Investigators: a randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-90.
25. Moss A, Zareba W, Hall J, Klein H, Wilber J, Cannom D y cols.: Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-83.
26. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K y cols.: Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. The Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002; 105: 1453-8.



Muerte súbita en ausencia de cardiopatía estructural

N. Pérez-Castellano, J. Villacastín, J. Moreno, A. Vaquero y R. González

Unidad de Arritmias. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Existen varias enfermedades y síndromes que no presentan cardiopatía estructural pero que tienen una elevada incidencia de muerte súbita. En este capítulo se revisan las mas importantes.

SÍNDROME DE BRUGADA

El síndrome de Brugada se reconoce desde el punto de vista clínico por un patrón electrocardiográfico característico en precordiales derechas, consistente en un complejo QRS discretamente prolongado con una morfología de bloqueo de rama derecha y una elevación peculiar del segmento ST. La mayoría de los sujetos afectados de síndrome de Brugada se encuentran asintomáticos. Sin embargo, cuando el trastorno debuta clínicamente lo suele hacer en forma de muerte súbita por fibrilación ventricular, típicamente en reposo. En algunos casos se recoge algún antecedente sincopal, presuntamente debido a taquicardias ventriculares polimórficas autolimitadas¹⁻⁵.

El 85% de los casos de síndrome de Brugada son familiares y habitualmente obedecen a una transmisión de tipo autosómico dominante con expresión fenotípica variable⁶. La enfermedad afecta casi exclusivamente a varones, cuya edad media en el momento del diagnóstico es de 46 ± 11 años⁷.

El síndrome de Brugada está causado por mutaciones del gen SCN5A, localizado en el cromosoma 3, que codifica la subunidad alfa del canal de sodio⁴⁻⁶. La mutación del gen SCN5A ocasiona un defecto parcial de grado variable en la densidad de la corriente despolarizante de entrada lenta de sodio. Así, durante las fases 1 y 2 del potencial de acción se establece un predominio de las corrientes repolarizantes de salida de potasio que acorta el potencial de acción, especialmente en aquellas zonas donde la corriente de potasio I_{to} tiene una mayor expresión, como el subepicardio y el ventrículo derecho⁸⁻¹⁰. Como consecuencia de este acortamiento heterogeneo del potencial de acción se produce una dispersión de la repolarización que servirá de substrato para el desarrollo de arritmias ventriculares⁵. En modelos experimentales los fármacos ca-

paces de bloquear la corriente I_{to} , como la quinidina o la 4-aminopiridina, reducen la dispersión de la repolarización^{11,12}.

La preferencia de los eventos arrítmicos del síndrome de Brugada por las situaciones de reposo parece estar condicionada por la intervención vagal.¹³ Esto se justifica porque la estimulación parasimpática disminuye la corriente despolarizante de calcio I_{Ca-L} y aumenta la salida de potasio, favoreciendo el desequilibrio iónico de las fases 1 y 2 del potencial de acción, la expresividad electrocardiográfica y la aparición de arritmias ventriculares. Por el contrario, el ejercicio, el isoproterenol y la dobutamina ejercen un efecto opuesto al aumentar el flujo de entrada celular de calcio I_{Ca-L} ¹⁴⁻¹⁶.

El diagnóstico del síndrome de Brugada es básicamente electrocardiográfico, mediante la observación de complejos QRS con apariencia de bloqueo de rama derecha y elevación del segmento ST de V1 a V3, especialmente marcada a nivel del punto J, y de morfología convexa hacia arriba (fig. 1). La presencia de una onda T negativa en el síndrome de Brugada ayuda al diagnóstico diferencial con el patrón de repolarización precoz, donde los ascensos del ST aparecen sobre todo de V2 a V4 y se asocian a ondas T claramente positivas. La presencia de un electrocardiograma normal no excluye la enfermedad, dado que los signos típicos pueden ser transitorios y de grado variable a lo largo del tiempo¹⁷. Se estima que hasta un 50% de los afectados genéticamente muestran un electrocardiograma normal, constituyendo el grupo de los llamados portadores silentes⁵. Los betabloqueantes, la estimulación alfa-adrenérgica, la estimulación muscarínica y los bloqueantes de los canales del sodio aumentan el grado de ascenso del ST^{13,18}.

En los casos electrocardiográficamente dudosos, o en familiares de primer grado de pacientes con síndrome de Brugada que presentan un electrocardiograma basal normal, se recurre al test de provocación con fármacos bloqueantes de los canales del sodio. Los antiarrítmicos de clase Ia y Ic intensifican la reducción de las corrientes despolarizantes de sodio, desenmascarando el patrón electrocardiográfi-

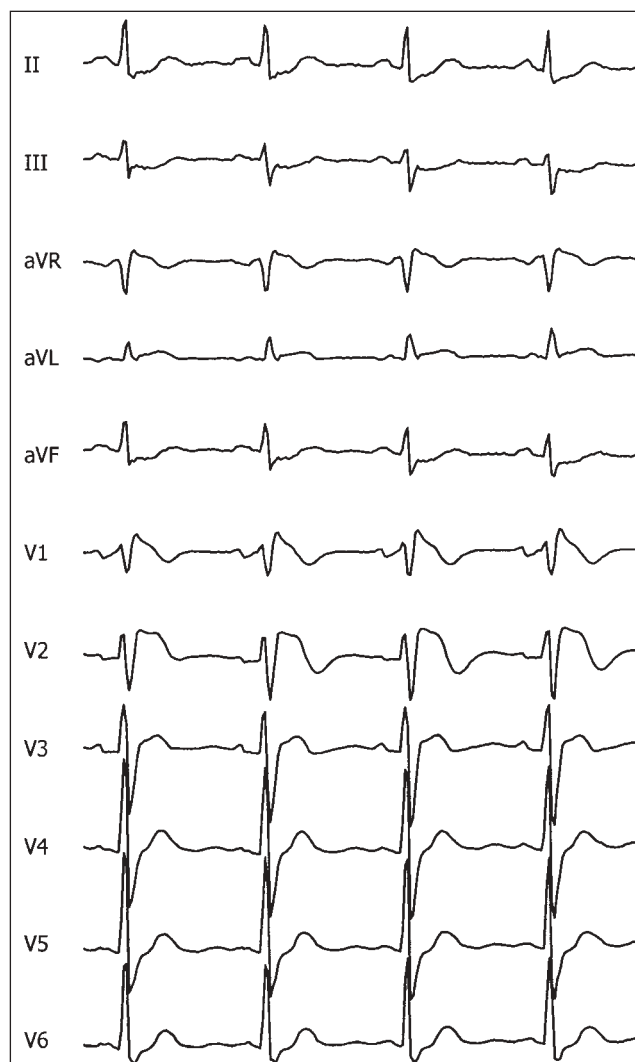


Figura 1.—Electrocardiograma típico de un paciente con síndrome de Brugada.

co típico en sujetos afectos. Inicialmente se concedió al test de provocación farmacológica una capacidad de discriminación muy alta, especialmente con ajmalina (1 mg/kg en 5 minutos) y flecainida (2 mg/kg en 5 minutos). Posteriormente, otros grupos han comunicado una menor reproducibilidad y resultados falsos positivos en pacientes con el síndrome de QT largo tipo 3¹⁹⁻²¹.

En el electrocardiograma de promediado de señales se han descrito potenciales tardíos hasta en un 81% de estos pacientes⁶. Las pruebas de diagnóstico por imagen (ecocardiograma, resonancia magnética y ventriculografía) son normales en estos pacientes¹⁻⁶. El diagnóstico genético se basa en la

identificación de alguna de las mutaciones descritas en el gen SCN5A. Este análisis en la actualidad resulta positivo tan sólo en alrededor del 20% de los pacientes con síndrome de Brugada²¹. La presencia de alguna de las mutaciones conocidas en la actualidad confiere valor diagnóstico, pero no pronóstico²².

El pronóstico de los pacientes con síndrome de Brugada está claramente condicionado por la historia previa de síntomas (síncope o muerte súbita) y por la existencia de antecedentes familiares de muerte súbita^{23,24}. La medicación antiarrítmica no ha demostrado todavía beneficios clínicos, por lo que actualmente el único tratamiento efectivo disponible consiste en el implante de un desfibrilador¹⁻⁶. En el primer estudio que valoró las diferentes opciones terapéuticas para el síndrome de Brugada, el uso exclusivo de betabloqueantes para tratar a un subgrupo de pacientes de alto riesgo se asoció con una tasa de mortalidad anual de hasta el 10%, semejante a la de los no tratados²³. El bloqueo selectivo de la corriente I_{to} podría ser útil en el tratamiento de esta enfermedad, ya que tendería a homogeneizar la repolarización, lo que reduciría la probabilidad de presentar reentradas funcionales. Sin embargo, no se dispone de fármacos que bloqueen de forma selectiva esta corriente iónica sin que tengan efectos secundarios importantes. Se han comunicado algunas experiencias con el empleo de quinidina. Aunque este fármaco produce un bloqueo de los canales de sodio de forma paralela al bloqueo de la corriente de potasio I_{to} , en un estudio reciente se observó la supresión de la inducibilidad de taquiarritmias ventriculares en pacientes previamente inducibles, mostrándose libre de eventos tras un seguimiento breve²⁵.

En la actualidad el tratamiento de elección para los pacientes con síndrome de Brugada que han presentado síncope, muerte súbita y/o evidencia documental de taquiarritmias ventriculares polimorfas es la implantación de un desfibrilador^{21,24,26}. La actitud a seguir en familiares de pacientes con síndrome de Brugada y en aquellos individuos asintomáticos con electrocardiograma sugestivo de síndrome de Brugada está menos definida y debe individualizarse. Entre éstos, el grupo de mayor riesgo son los sujetos con electrocardiograma basal patológico que son familiares de primer grado de pacientes con síndrome de Brugada que han presentado muerte súbita²⁷. Por el contrario, los sujetos asintomáticos sin historia familiar que presentan un electrocardiograma basal sugestivo de síndrome de Brugada, y los familiares asintomáticos que sólo presentan un patrón electrocardiográfico sugestivo tras las pruebas de provocación parecen tener un riesgo bajo de muerte súbita²⁸. El estudio electrofisiológico para la estratificación de riesgo de los pacientes con síndrome de Brugada ha dado resultados contradictorios en las principales series publicadas, por lo que su valor está por definir^{22,29}.

Tabla I Síndromes de QT largo

	Gen (cromosoma), canal iónico disfuncionante	Mecanismo de la prolongación de la repolarización
<i>Síndromes de QT largo Congénitos:</i>		
Tipo 1*	KvLQT1 (11), canal de potasio	α salida de potasio I_{ks}
Tipo 2	HERG (7), canal de potasio	α salida de potasio I_{kr}
Tipo 3	SCN5A (3), canal de Na	δ entrada de sodio I_{Na}
Tipo 4	(4)	
Tipo 5*	KCNE1 (21), canal de potasio	α salida de potasio I_{ks}
Tipo 6		
<i>Síndromes de QT largo Adquiridos:</i>		
Bradicardia		Multifactorial
Alteraciones metabólicas, hipocaliemia, hipomagnesemia		α salida de potasio (I_{kr}), otros mecanismos
Fármacos antiarrítmicos clases I y III, eritromicina, ketoconazol, amantadina, pentamidina, antidepresivos tri/tetracíclicos, fenotiazinas, haloperidol, astemizol, terfenadina, cisaprida, organofosforados		α salida de potasio (I_{kr} y otros)

* Los genes KvLQT1 y KCNE1 codifican 2 proteínas que se ensamblan para formar el canal iónico responsable de la corriente I_{ks} . Por tanto, los tipos 1 y 5 del síndrome de QT largo tienen la misma expresividad clínica. Con excepciones, los defectos homocigóticos de los síndromes de QT largo tipo 1 ó 5, resultantes en la disfunción del canal de potasio responsable de la corriente iónica I_{ks} , producen sordera neurosensorial asociada (síndrome de Jervell-Lange-Nielsen). El resto de tipos de síndrome de QT largo congénito no se asocian a sordera (síndrome de Romano-Ward), y en los casos familiares responden a una herencia autosómica dominante.

SÍNDROME DE QT LARGO

El síndrome de QT largo se produce por una disfunción de distintos canales iónicos que conduce a la prolongación de la repolarización ventricular y a la aparición de postpotenciales precoces y arritmias por actividad desencadenada («triggered activity»). Además, debido a que no todas las zonas ni tipos celulares cardíacos tienen la misma susceptibilidad a la prolongación de la repolarización, se produce una heterogeneidad o dispersión de la repolarización que facilita la aparición de reentradas funcionales de localización cambiante y, con ello, la arritmia característica del síndrome de QT largo, la *torsade de pointes*.

La disfunción de los canales iónicos puede ser el resultado de un defecto genético (síndrome de QT largo congénito o idiopático), del que se han descrito 6 tipos distintos, o puede ser provocada por alteraciones electrolíticas o la administración de ciertos fármacos (síndrome de QT largo adquirido); tabla I ^{7,30-34}. En el síndrome de QT largo congénito puede haber formas esporádicas (30%) y formas familiares (70%), bien con sordera neurosensorial asociada (síndrome de Jervell y Lange-Nielsen) o sin ella (síndrome de Romano-Ward) ³⁵⁻³⁷.

La edad media al primer evento clínico, síncope o muerte súbita, es de 11 ± 11 años en varones y 16 ± 13 años en mujeres. La mayoría de los episodios de síncope o muerte súbita ocurren en relación con esfuerzos físicos intensos, natación o estrés emocional. De forma menos típica, algunos eventos arrítmicos pueden ocurrir en reposo. En el síndrome de QT largo tipo 1, con mucho el más frecuente, los eventos se producen casi exclusivamente durante esfuerzos físicos, natación o emociones ³⁸. Por el contrario, en los síndromes de QT largo tipos 2 y 3, el 30% y el 40% respectivamente de los episodios de muerte súbita se producen en reposo o durante el sueño ³⁸. La precipitación de eventos por estímulos auditivos inesperados, especialmente durante el sueño, son patrimonio casi exclusivo del síndrome de QT largo tipo 2 ³⁸.

El diagnóstico del síndrome de QT largo es clínico. La prolongación de la repolarización (intervalo QTc largo), frecuentemente asociada a una onda T morfológicamente anormal, no sólo da el nombre a la enfermedad sino que es la principal característica para identificar a los sujetos afectados. El QTc se considera prolongado cuando es superior a 440 ms en varones y 450 ms en mujeres. Sin embargo, hay que recalcar que no todos los sujetos con síndrome de

Tabla II Criterios diagnósticos del síndrome de QT largo (1993)

		Puntos
<i>Electrocardiograma</i>		
	B 480 ms	3
Intervalo QTc (Bazett):	= 460-470 ms	2
	= 450 (sólo varones)	1
Torsade de pointes*		2
Alternancia de la onda T		1
Muecas en la onda T (3 derivaciones)		1
Baja frecuencia cardíaca para la edad		0,5
<i>Historia clínica</i>		
Síncope*	relacionado con estrés	2
	no relacionado con estrés	1
Sordera congénita		0,5
<i>Historia familiar</i>		
Familiares diagnosticados (B 4 puntos) de S. QT largo†		1
Muerte súbita inexplicada antes de los 30 años en familiares de 1º grado†		0,5

* Mutuamente excluyentes. † Mutuamente excluyentes.
 Probabilidad de síndrome de QT largo: baja (0-1 puntos); media (2-3 puntos); alta (B 4 puntos).

QT largo tienen una prolongación persistente de la repolarización³⁹. En el estudio prospectivo internacional del síndrome de QT largo hubo una incidencia de muerte súbita inexplicada del 5% en familiares de pacientes afectados de síndrome de QT largo, que se consideraron sanos por tener un intervalo QTc normal⁴⁰. Asimismo, tampoco hay una estrecha correlación entre la duración del intervalo QTc y el pronóstico del paciente, aunque los intervalos QTc marcadamente prolongados, superiores a 600 ms, se asocian a un peor pronóstico^{40,41}. En la tabla II se muestran los criterios actualmente empleados para el diagnóstico de síndrome de QT largo⁴². En casos dudosos el diagnóstico puede ser confirmado en algunos centros especializados mediante tipificación genética.

La alternancia de la onda T, bien en polaridad o amplitud, suele aparecer de forma transitoria durante esfuerzos o estrés emocional, aunque en algunos casos puede apreciarse también en reposo. En ocasiones precede a las *torsades de pointes*. No sólo es un criterio diagnóstico del síndrome de QT largo, sino que además implica un peor pronóstico. Adicionalmente los pacientes con síndrome de QT largo pueden presentar ondas T anormales, bifásicas, bífidas, con muescas o empastadas. Se ha observado cierta correlación entre la morfología de la

repolarización y el subtipo de síndrome de QT largo congénito (fig. 2)⁴³. Los pacientes con síndrome de QT largo tipo 1 suelen presentar ondas T de pendiente suave y base muy ancha, en el tipo 2 las ondas T suelen ser planas y tener muescas, y en el tipo 3 las ondas T típicas presentan un comienzo muy tardío tras un largo segmento ST isoelectrico⁴⁰. Otras alteraciones electrocardiográficas descritas son la existencia de una frecuencia cardíaca baja para lo esperable para esa edad y pausas sinusales, fenómenos que contribuyen a la concatenación de ciclos corto-largo-corto que se aprecian en los inicios de las *torsades*⁴⁴.

La *torsade de pointes* es la arritmia típica del síndrome de QT largo. La *torsade de pointes* es una taquicardia ventricular polimórfica en la que los complejos ventriculares cambian de amplitud, morfología y polaridad de forma continua y progresiva, como si el eje eléctrico girara en torno a la línea isoelectrica.⁴⁵ Las *torsades de pointes* del síndrome de QT largo pueden iniciarse durante la taquicardia sinusal secundaria a una hiperactivación adrenérgica, a menudo después de una pausa compensadora creada por un extrasístole (ciclos corto-largo-corto), o bien en momentos de marcada bradicardia.⁴⁶ Las *torsades de pointes* tienen una frecuencia media que puede variar entre 180



Figura 2.—Patrones típicos de la repolarización en el síndrome de QT largo, tipos 1, 2 y 3.

y 300 lpm. En la mayoría de las ocasiones se autolimitan, produciendo, según la frecuencia y duración de los episodios, desde la ausencia completa de síntomas hasta síncope. Ocasionalmente pueden degenerar a fibrilación ventricular, bien al poco tiempo de su inicio o tras una aceleración de su frecuencia.⁴⁵

Los pacientes no tratados tienen una tasa de mortalidad alta (5% anual). El tratamiento convencional de los pacientes con síndrome de QT largo son los betabloqueantes no cardioselectivos, empleados a la máxima dosis tolerada por cada paciente y asegurando adecuados niveles plasmáticos durante las 24 horas. Sin embargo, mientras que en los pacientes con síndrome de QT largo tipo 1 los betabloqueantes son un tratamiento eficaz, en pacientes con síndrome de QT largo tipo 2 o 3 tratados con betabloqueantes se han comunicado altos porcentajes de recurrencias de síncope o de muerte súbita (40% y 50% respectivamente)³⁸. En pacientes sintomáticos a pesar de los betabloqueantes, en aquellos que no los toleran y probablemente como primera opción terapéutica en los síndromes de QT largo tipos 2 y 3, habrá que considerar la implantación de un desfibrilador. Algunos pacientes se pueden beneficiar de la estimulación cardíaca permanente, como en los casos de bloqueo AV, en los que se demuestre un efecto arritmogénico de la bradicardia y en pacientes que presenten bradicardia significativa bajo betabloqueantes. Aunque en nuestro medio no se realiza, la modulación del sistema nervioso simpático mediante la simpatectomía cardíaca izquierda ha sido útil en algunos pacientes^{47,48}. Existen observaciones preliminares que apoyan la posible eficacia de la mexiletina, fármaco bloqueante del canal de sodio, para el tratamiento de pacientes con síndrome de QT largo tipo 3⁴⁹.

La decisión de tratar o no a sujetos asintomáticos afectos de síndrome de QT largo debe individualizarse. Excepto en subgrupos de alto riesgo, los pa-

cientes con síndrome de QT largo no suelen debutar clínicamente con muerte súbita. Por ello, cabe adoptar en ellos una conducta expectante con un seguimiento clínico estrecho. Por otra parte, un antecedente de muerte súbita en familiares afectos, la documentación de intervalos QTc marcadamente prolongados, la alternancia de la onda T o *torsades de pointes* autolimitadas asintomáticas, así como las mutaciones o subtipos de síndrome de QT largo de alto riesgo, apoyan la conveniencia de su tratamiento.

TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA

La taquicardia ventricular catecolaminérgica es una entidad clínica infrecuente que produce síncope y muerte súbita en niños y adolescentes sin cardiopatía estructural. Los episodios de síncope y muerte súbita ocurren durante los esfuerzos, nadando o tras emociones, y son secundarios a taquicardias polimórficas rápidas que pueden degenerar a fibrilación ventricular⁵⁰⁻⁵³. Aunque lo habitual es que los pacientes que fallecen a causa de esta enfermedad hayan tenido episodios sincopales previamente, a veces confundidos con crisis epilépticas, en ocasiones la muerte súbita es la primera manifestación clínica.

La enfermedad tiene una base genética. Aunque la mayor parte de los casos son esporádicos, debidos probablemente a mutaciones «de novo» del gen responsable, más del 30% de los enfermos tienen al menos otro familiar afecto⁵⁴. El patrón de herencia es variable. Recientemente se han descubierto mutaciones del gen que codifica el receptor 2 de la rianodina, localizado en el brazo largo del cromosoma 1 (1q42-43), en formas familiares de taquicardia ventricular catecolaminérgica con herencia autosómica dominante y penetrancia incompleta^{55,56}. La rianodi-

na juega un papel primordial en el acoplamiento de la excitación-contracción del miocardiocito. Regula la liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico en respuesta a las pequeñas cantidades de calcio extracelular que entran en el cardiomiocito a través de los canales de calcio tipo L voltaje-dependientes situados en el sarcolema. De esta manera, la disfunción de la rianodina puede provocar pospotenciales tardíos mediados por sobrecarga intracelular de calcio y, secundariamente, arritmias auriculares y ventriculares por actividad desencadenada («triggered activity») ⁵⁷⁻⁵⁹. También se ha descrito otra forma autosómica recesiva de esta enfermedad asociada a mutaciones de la región 1p13-21 ⁶⁰.

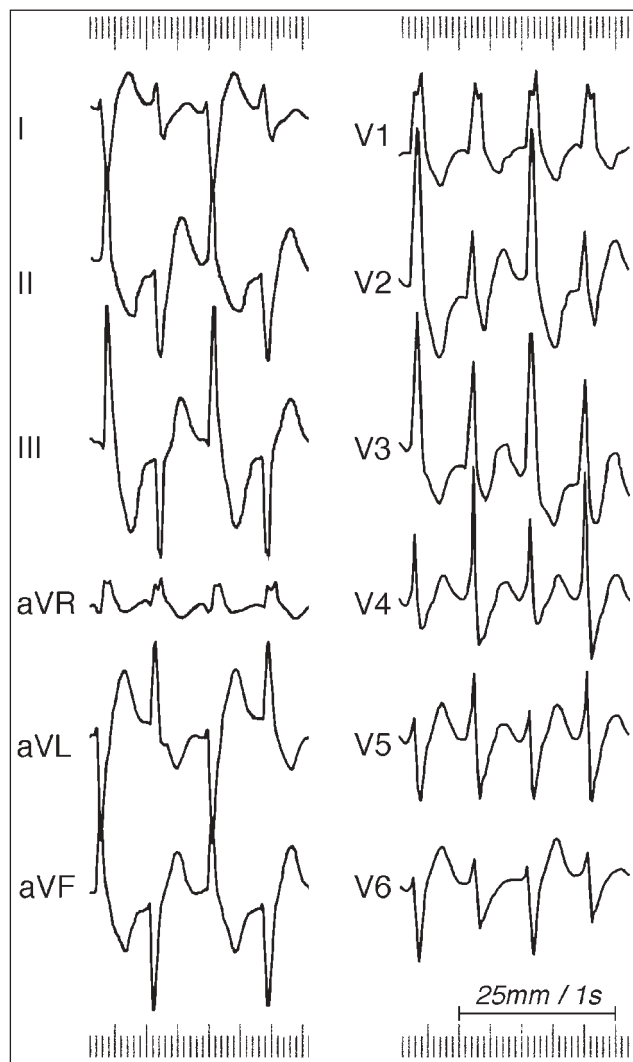


Figura 3.—Taquicardia ventricular bidireccional típica de los pacientes con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica.

El electrocardiograma basal presenta una tendencia a la bradicardia sinusal y un intervalo QT dentro de límites normales ⁵². El diagnóstico de taquicardia ventricular catecolaminérgica se confirma mediante una prueba de esfuerzo o la infusión intravenosa de isoproterenol, que en sujetos afectados consiguen inducir de forma muy reproducible las arritmias ventriculares. Durante una prueba de esfuerzo convencional la reproducibilidad de las arritmias ventriculares de pacientes con taquicardia ventricular catecolaminérgica no tratados es tan alta que suele ser posible incluso determinar un umbral de frecuencia cardíaca por encima del cual comienzan a registrarse las arritmias ventriculares. Éstas inicialmente se presentan como extrasístoles ventriculares aislados que posteriormente dan paso a formas frecuentes, complejas y rachas de taquicardia ventricular polimórfica, que suele ser bidireccional con morfología de bloqueo de rama derecha y eje alternante superior e inferior (fig. 3). Si no cesa la estimulación adrenérgica, las rachas de taquicardia ventricular se hacen cada vez más rápidas y sostenidas, pudiendo degenerar en fibrilación ventricular ⁵².

El pronóstico de los pacientes con taquicardia ventricular catecolaminérgica es sombrío si no son adecuadamente diagnosticados y tratados. Se estima que entre el 30% y 50% de los sujetos no tratados mueren antes de los 30 años ⁵⁶.

El pilar del tratamiento de los pacientes con taquicardia ventricular catecolaminérgica es la evitación de las situaciones arritmogénicas (esfuerzos significativos, natación, etc.), junto con la administración indefinida de betabloqueantes ⁵⁰⁻⁵⁴. Los betabloqueantes se deben administrar a la mayor dosis que se tolere proporcionando niveles plasmáticos adecuados durante las 24 horas, por lo que son de utilidad los betabloqueantes con larga vida media. Los betabloqueantes previenen eficazmente los episodios sincopales de estos pacientes y la tasa de mortalidad súbita en las cohortes de pacientes con taquicardia ventricular catecolaminérgica seguidos a largo plazo ha sido muy baja ^{52, 54}. La mayoría de los casos comunicados de recurrencia del síncope o de muerte súbita se han atribuido a abandono del tratamiento betabloqueante o a un mal cumplimiento del mismo ⁵². Sin embargo, también se ha descrito algún caso de muerte súbita en pacientes que aparentemente seguían fielmente el tratamiento con estos fármacos. La indicación de un desfibrilador en estos pacientes es una cuestión difícil debido a la edad de estos pacientes, al beneficio demostrado de los betabloqueantes, a la alta frecuencia de taquicardias ventriculares asintomáticas autolimitadas, y al riesgo de tormenta arritmica provocado por el efecto adrenérgico de posibles descargas inapropiadas ⁷. Aún así habría que considerarlo en pacientes que no siguen adecuadamente o no toleran el

tratamiento farmacológico, o bien en aquéllos casos que presenten recurrencias sincopales a pesar de un tratamiento adecuado con betabloqueantes⁶¹.

Contrariamente a lo que cabría esperar según el mecanismo arritmico propuesto para explicar las arritmias de los pacientes con taquicardia ventricular catecolaminérgica, los calcioantagonistas no son clínicamente eficaces. Los fármacos antiarrítmicos de clase I y la amiodarona son inefectivos⁵².

TORSADE DE POINTES DE ACOPLAMIENTO CORTO

La *torsade de pointes* de acoplamiento corto es una entidad infrecuente responsable de síncope y muerte súbita en sujetos de mediana edad sin evidencia de cardiopatía estructural. El 30% de los pacientes tienen antecedentes de muerte súbita inexplicada en familiares jóvenes de primer grado⁶².

La enfermedad afecta a sujetos de ambos sexos y suele debutar a los 34 ± 10 años en forma de síncope. Las crisis sincopales no tienen predilección por ninguna situación concreta y son debidas a *torsades de pointes* que, a diferencia de las observadas en el síndrome de QT largo, presentan su primer complejo con un intervalo de acoplamiento muy corto (245 ± 28 ms *versus* 586 ± 89 ms en el síndrome de QT largo), de tal manera que el latido ventricular ectópico que inicia la *torsade* cae sobre la onda T precedente (fenómeno R sobre T) y nunca se observan fenómenos corto-largo-corto. Además, estos pacientes tienen un electrocardiograma basal, y específicamente el intervalo QT, normales⁶².

Inmediatamente después de un evento clínico todos los pacientes presentan extrasístoles ventriculares de acoplamiento corto y el 75% de los pacientes siguen presentándolos durante todo el ingreso. La tasa de recurrencia del síncope o muerte súbita es muy alta (70%) durante las primeras horas posteriores a un evento clínico, y en ocasiones se producen verdaderas tormentas arrítmicas.

El verapamil ha demostrado que suprime los extrasístoles ventriculares o retrasa su acoplamiento en la mayoría de los pacientes con *torsade de pointes* de acoplamiento corto y parece reducir la probabilidad de recurrencias. Sin embargo, aún con este fármaco la tasa de eventos arrítmicos ha resultado ser alta, cercana al 25% tras un seguimiento de 25 años, por lo que es recomendable la implantación de un desfibrilador⁶².

FIBRILACIÓN VENTRICULAR IDIOPÁTICA

La primera manifestación de la fibrilación ventricular idiopática suele ser la muerte súbita por fibri-

lación ventricular, aunque se puede recoger algún antecedente sincopal en casi el 30% de los sujetos^{7,63}. Es relativamente frecuente y característico que los pacientes que sobreviven hasta ser ingresados en un hospital presenten algún otro episodio de fibrilación ventricular o incluso verdaderas tormentas arrítmicas durante las primeras 24 horas de evolución.⁷ Se ha comunicado la presentación familiar, pero de forma inconstante^{7,64}.

El diagnóstico de fibrilación ventricular idiopática se hace tras la exclusión de las otras entidades clínicas previamente descritas. Sin embargo, de momento no existen datos que permitan diferenciar claramente la fibrilación ventricular idiopática de la *torsade de pointes* de acoplamiento corto. Ambas enfermedades tienen una epidemiología y presentación clínica muy similar, a excepción de que la primera suele debutar con muerte súbita y la segunda con síncope. Además, ambas taquiarritmias se inician con extrasístoles ventriculares de acoplamiento muy corto que caen sobre el pico de la onda T precedente⁶⁵. Por tanto, cabe la posibilidad de que estos 2 trastornos sean variantes de una misma enfermedad y que, en los casos etiquetados de fibrilación ventricular idiopática, la *torsade de pointes* sea más rápida y genere precozmente en fibrilación ventricular y, por tanto, sea más difícil de reconocer morfológicamente.

El tratamiento de elección es la implantación de un desfibrilador. Entre el 25 y el 60% de los pacientes presentarán descargas apropiadas en el seguimiento. En pacientes que presentan descargas frecuentes del desfibrilador los fármacos antiarrítmicos de clase IA pueden reducir la probabilidad de recurrencias^{66,67}. Por otra parte, recientemente se han comunicado experiencias favorables tras la ablación de los extrasístoles ventriculares que inician los episodios de fibrilación ventricular^{64,68,69}.

TAQUIARRITMIAS SUPRAVENTRICULARES

Aunque fisiopatológicamente desligada de las entidades previamente descritas, una de las posibles causas de muerte súbita en pacientes sin cardiopatía estructural es la fibrilación ventricular producida por las altas frecuencias ventriculares que en ocasiones se alcanzan durante fibrilación auricular, flutter auricular, o taquicardias supraventriculares conducidas a los ventrículos a través de vías accesorias o, menos frecuentemente, a través del propio nodo auriculoventricular^{70,71}.

Entre estas, la causa más común es la fibrilación auricular preexcitada en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White⁷². El riesgo de muerte súbita en pacientes con evidencia electrocardiográfica de preexcitación se ha estimado en un 0,15% anual, tasa que es probablemente menor en pacientes asin-

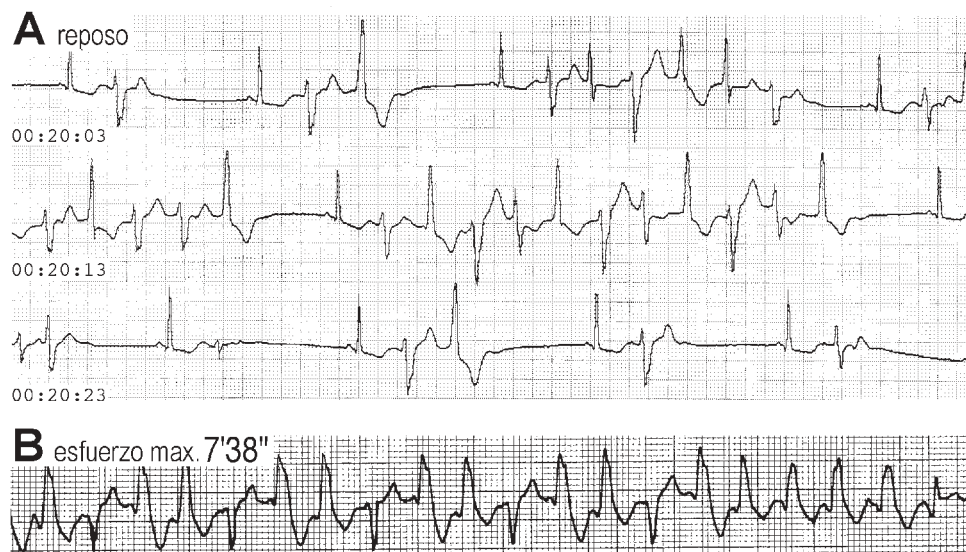


Figura 4.—Taquicardia ventricular polimórfica repetitiva idiopática. A, trazado registrado en reposo. B, trazado registrado durante el máximo esfuerzo durante una ergometría sobre tapiz rodante (protocolo Bruce).

tomáticos y mayor en pacientes con múltiples vías accesorias⁷³⁻⁷⁵. Los estudios electrofisiológicos en pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White que han sido resucitados de un episodio de muerte súbita han puesto de manifiesto una prevalencia aumentada de vías accesorias múltiples, así como la existencia de al menos una vía accesoria con un período refractario efectivo anterógrado corto e intervalos RR preexcitados cortos, generalmente inferiores a 250 ms, durante fibrilación auricular⁷⁶. Sin embargo, la especificidad de estos criterios es baja, ya que pueden presentarlos hasta el 50% de los pacientes sintomáticos sin antecedentes de muerte súbita y el 20% de los sujetos asintomáticos con preexcitación en su electrocardiograma basal⁷⁶. Las pruebas no invasivas tampoco han resultado útiles en la estratificación de riesgo⁷⁶. Los pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White resucitados de un episodio de muerte súbita que son sometidos a una ablación de la vía accesoria no han presentado recurrencias de la fibrilación ventricular en el seguimiento, por lo que no requieren la implantación de un desfibrilador⁷⁷.

TAQUICARDIAS VENTRICULARES MONOMÓRFICAS IDIOPÁTICAS

Las taquicardias ventriculares monomorfas idiopáticas tienen un buen pronóstico. Hay casos descritos de muerte súbita, especialmente durante esfuerzos intensos, en pacientes que habían sido diagnosticados de taquicardia ventricular monomorfa idiopática del tracto de salida de ventrículo derecho^{78,79}. Sin embargo, en varios de estos pacientes la autopsia

demonstró la existencia de una displasia arritmogénica de ventrículo derecho⁸⁰. Por tanto, aunque se puede reafirmar el excelente pronóstico de la taquicardia ventricular idiopática del tracto de salida de ventrículo derecho, lo cierto es los métodos diagnósticos disponibles actualmente tienen algunas limitaciones para descartar una displasia arritmogénica subyacente⁸¹⁻⁸⁷.

CASO CLÍNICO

Mujer de 18 años de edad con antecedentes de 3 episodios sincopales relacionados con esfuerzos y baños en el mar. Su tía materna también había sufrido varios episodios sincopales ante las mismas situaciones, sin que hubiera sido diagnosticada de nada específico. Su electrocardiograma basal en reposo se presenta en la figura 4A. Estuvo en tratamiento con verapamil oral a altas dosis sin que ello hubiera modificado su carga arritmica ni prevenido sus síncope. El ecocardiograma mostró dilatación del VI con fracción de eyección del 30%. El ventrículo derecho también estaba ligeramente dilatado, pero sin signos de displasia arritmogénica. Se le hizo una ergometría, cuyo resultado se muestra en la figura 4B. ¿Qué diagnóstico y actitud terapéutica tomaría con este paciente?

Comentarios

Se han utilizado distintos nombres para designar esta enfermedad: «taquicardia ventricular familiar», «taquicardia ventricular bidireccional familiar», «ex-

trasistolia ventricular polimórfica familiar», y «taquicardia ventricular polimorfa repetitiva idiopática»⁸⁸⁻⁹². El cuadro clínico típico es el de una niña o mujer joven con episodios sincopales relacionados con el esfuerzo, la natación o las emociones. Suele ser familiar y frecuentemente se asocia a síndrome de Pierre Robin, micrognatia, paladar ojival y alteraciones óseas diversas⁸⁸⁻⁹².

El electrocardiograma basal suele mostrar extrasistolia ventricular polimórfica repetitiva con rachas de taquicardia ventricular lenta, bidireccional o verdaderamente polimórfica. Durante el esfuerzo las rachas de taquicardia ventricular aumentan en frecuencia y duración de forma similar a como ocurre en la taquicardia ventricular polimórfica catecolamínica. Cuando se observan complejos sinusales consecutivos se aprecia una repolarización anormal con aplanamiento difuso de la onda T, un intervalo QT en el límite superior de la normalidad o ligeramente prolongado y ondas U patológicas, anchas, de alto voltaje y en ocasiones invertidas⁸⁸⁻⁹². En algunos casos la carga de ectopia ventricular es tan marcada que es imposible ver 2 complejos sinusales consecutivos⁹². Aunque esta enfermedad no se asocia de forma primaria a cardiopatía estructural, existe evidencia de que la alta carga arrítmica de estos pacientes puede ocasionar una taquicardiomiopatía⁹².

Ante la evidencia de un componente catecolamínico en la taquicardia ventricular de esta paciente, se ensayó tratamiento con propranolol. Sin embargo, esto no redujo la carga ectópica. De hecho, se observó un alargamiento de las pausas post-extrasistólicas y generación de ciclos corto-largo-corto que tendían a autoperpetuar más la arritmia. Por ello, se ensayó el tratamiento combinado de propranolol asociado a estimulación auricular continua, inicialmente a 85 lpm, lo que suprimió por completo tanto la ectopia basal como la inducida mediante pruebas de esfuerzo. Durante el seguimiento clínico, cercano ya a 3 años, la paciente no ha vuelto a tener ningún síncope ni se han vuelto a registrar arritmias ventriculares en los Holter y ergometrías de control. La fracción de eyección se normalizó en los 6 primeros meses⁹².

BIBLIOGRAFÍA

- Brugada P, Brugada J: Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1391-6.
- Brugada P: Brugada syndrome: an electrocardiographic diagnosis not to be missed. *Heart* 2000; 84: 1-2.
- Brugada J, Brugada P, Brugada R: The syndrome of right bundle branch block ST segment elevation in V1 to V3 and sudden death-the Brugada syndrome. *Europace* 1999; 1: 156-66.
- Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, Towbin JA, Chaitman BR: The Brugada syndrome: clinical, electrophysiologic and genetic aspects. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 5-15.
- Naccarelli GV, Antzelevitch C: The Brugada syndrome: clinical, genetic, cellular, and molecular abnormalities. *Am J Med* 2001; 110: 573-81.
- Alings M, Wilde A: «Brugada» syndrome: clinical data and suggested pathophysiological mechanism. *Circulation* 1999; 99: 666-73.
- Viskin S, Belhassen B: Polymorphic ventricular tachyarrhythmias in the absence of organic heart disease: classification, differential diagnosis, and implications for therapy. *Prog Cardiovasc Dis* 1998; 41: 17-34.
- Di Diego JM, Sun ZQ, Antzelevitch C: I(to) and action potential notch are smaller in left vs right canine ventricular epicardium. *Am J Physiol* 1996; 271 (2 Pt 2): H548-61.
- Kilborn MJ, Fedida D: A study of the developmental changes in outward currents of rat ventricular myocytes. *J Physiol* 1990; 430: 37-60.
- Nabauer M, Beuckelmann DJ, Überfuhr P, Steinbeck G: Regional differences in current density and rate-dependent properties of the transient outward current in subepicardial and subendocardial myocytes of human left ventricle. *Circulation* 1996; 93: 168-77.
- Yan GX, Antzelevitch C: Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. *Circulation* 1999; 100: 1660-6.
- Lukas A, Antzelevitch C: Phase 2 reentry as a mechanism of initiation of circus movement reentry in canine epicardium exposed to simulated ischemia. *Cardiovasc Res* 1996; 32: 593-603.
- Kasanuki H, Ohnishi S, Ohtuka M, Matsuda N, Nirei T, Isogai R, Shoda M, Toyoshima Y, Hosoda S: Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation* 1997; 95: 2277-85.
- Litovsky SH, Antzelevitch C: Differences in the electrophysiological response of canine ventricular subendocardium and subepicardium to acetylcholine and isoproterenol. A direct effect of acetylcholine in ventricular myocardium. *Circ Res* 1990; 67: 615-27.
- Krishnan SC, Antzelevitch C: Sodium channel block produces opposite electrophysiological effects in canine ventricular epicardium and endocardium. *Circ Res* 1991; 69: 277-91.
- Krishnan SC, Antzelevitch C: Flecainide-induced arrhythmia in canine ventricular epicardium. Phase 2 reentry? *Circulation* 1993; 87: 562-72.
- Brugada J, Brugada P: Right bundle branch block, ST segment elevation and sudden cardiac death. Symptomatic, asymptomatic and intermittent forms. *J Am Coll Cardiol* 1995; 93A: 719-6 [abstract].
- Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S: Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1061-70.
- Brugada J, Brugada P, Antzelevitch C, Kirsch GE, Potenza D, Towbin JA, Brugada P: Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. *Circulation* 2000; 101: 510-5.
- Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, Bloise R, Crotti L, Ronchetti E: The elusive link between LQTS and Brugada syndrome: the role of flecainide challenge. *Circulation* 2000; 102: 945-7.
- Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Brignole M, Giordano U, Giovannini T, Menozzi C, Bloise R, Crotti L, Terreni L, Schwartz PJ: Clinical and genetic heterogeneity of right bundle branch block and ST-segment elevation syndrome: a prospective evaluation of 52 families. *Circulation* 2000; 102: 2509-15.
- Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, Bloise R, Giustetto C, De Nardis R, Grillo M, Ronchetti E, Faggiano G, Nastoli J: Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002; 105: 1342-7.

23. 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 demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998; 97: 457-60.
24. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P: Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. *Circulation* 2002; 105: 73-8.
25. Belhassen B, Viskin S, Hamdaoui B y cols.: Quinidine prevents induction of ventricular fibrillation in asymptomatic high-risk patients with Brugada syndrome and is a potential alternative therapy to implantable cardioverter defibrillator. *PACE* 2002; 24 part II: 588 [abstract].
26. Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, Sugimoto T, Inoue H, Murayama M, Toyama J, Hayakawa H: Three-year follow-up of patients with right bundle branch block and ST segment elevation in the right precordial leads: Japanese Registry of Brugada Syndrome. Idiopathic Ventricular Fibrillation Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2001 Jun 1; 37 (7): 1916-20.
27. Brugada P, Brugada R, Brugada J: Sudden death in high-risk family members: Brugada syndrome. *Am J Cardiol* 2000; 86 (9 Supl. 1): K40-3.
28. Brugada J, Brugada R, Brugada P: Asymptomatic patients with a brugada electrocardiogram: are they at risk? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 7-8.
29. Brugada P, Geelen P, Brugada R, Mont L, Brugada J: Prognostic value of electrophysiologic investigations in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 1004-7.
30. Wang Q, Shen J, Splawski I, Atkinson D, Li Z, Robinson JL, Moss AJ, Towbin JA, Keating MT: SCN5A mutations associated with an inherited cardiac arrhythmia, long QT syndrome. *Cell* 1995; 80: 805-11.
31. Curran ME, Splawski I, Timothy KW, Vincent GM, Green ED, Keating MT: A molecular basis for cardiac arrhythmia: HERG mutations cause long QT syndrome. *Cell* 1995; 80: 795-803.
32. Wang Q, Curran ME, Splawski I, Burn TC, Millholland JM, Van Raay TJ, Shen J, Timothy KW, Vincent GM, De Jager T, Schwartz PJ, Towbin JA, Moss AJ, Atkinson DL, Landes GM, Connors TD, Keating MT: Positional cloning of a novel potassium channel gene: KVLQT1 mutations cause cardiac arrhythmias. *Nat Genet* 1996; 12: 17-23.
33. Schott JJ, Charpentier F, Peltier S, Foley P, Drouin E, Bouhour JB, Donnelly P, Vergnaud G, Bachner L, Moisan JP y cols.: Mapping of a gene for long QT syndrome to chromosome 4q25-27. *Am J Hum Genet* 1995; 57: 1114-22.
34. Wilde AA, Veldkamp MW: Ion channels, the QT interval, and arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20 (8 Pt 2): 2048-51.
35. Jervell A, Lange-Nielsen F: Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the QT interval, and sudden death. *Am Heart J* 1957; 54: 59-68.
36. Romano C, Gemme G, Pontiglione R: Aritmia cardiaca rare dell'età pediatrica. *Clin Pediatr* 1963; 45: 656-83.
37. Ward OC: A new familial cardiac syndrome in children. *J Irish Med Assoc* 1964; 54: 103-6.
38. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, Denjoy I, Guicheney P, Breithardt G, Keating MT, Towbin JA, Beggs AH, Brink P, Wilde AA, Toivonen L, Zareba W, Robinson JL, Timothy KW, Corfield V, Wattanasirichaigoon D, Corbett C, Haverkamp W, Schulze-Bahr E, Lehmann MH, Schwartz K, Coumel P, Bloise R: Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001; 103: 89-95.
39. Vincent GM, Timothy KW, Leppert M, Keating M: The spectrum of symptoms and QT intervals in carriers of the gene for the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327: 846-52.
40. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, Hall WJ, Weitkamp L, Vincent GM, Garson A Jr y cols.: The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991; 84: 1136-1144.
41. Garson A Jr, Dick M 2nd, Fournier A, Gillette PC, Hamilton R, Kugler JD, Van Hare GF 3rd, Vetter V, Vick GW 3rd: The long QT syndrome in children. An international study of 287 patients. *Circulation* 1993; 87: 1866-72.
42. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS: Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993; 88: 782-4.
43. Moss AJ, Zareba W, Benhorin J, Locati EH, Hall WJ, Robinson JL, Schwartz PJ, Towbin JA, Vincent GM, Lehmann MH: ECG T-wave patterns in genetically distinct forms of the hereditary long QT syndrome. *Circulation* 1995; 92: 2929-34.
44. Vincent GM: The heart rate of Romano-Ward syndrome patients. *Am Heart J* 1986; 112: 61-4.
45. Motte G, Coumel P, Abitbol G, Dessertenne F, Slama R: The long QT syndrome and syncope caused by spike torsades. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1970; 63: 831-53.
46. Roden DM, Lazzara R, Rosen M, Schwartz PJ, Towbin J, Vincent GM: Multiple mechanisms in the long-QT syndrome. Current knowledge, gaps, and future directions. The SADS Foundation Task Force on LQTS. *Circulation* 1996; 94: 1996-2012.
47. Moss AJ, McDonald J: Unilateral cervicothoracic sympathetic ganglionectomy for the treatment of long QT interval syndrome. *N Engl J Med* 1971; 285: 903-4.
48. Schwartz PJ, Locati EH, Moss AJ, Crampton RS, Trazzi R, Ruberti U: Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of congenital long QT syndrome. A worldwide report. *Circulation* 1991; 84: 503-11.
49. Schwartz PJ, Priori SG, Locati EH, Napolitano C, Cantu F, Towbin JA, Keating MT, Hammoude H, Brown AM, Chen LS: Long QT syndrome patients with mutations of the SCN5A and HERG genes have differential responses to Na⁺ channel blockade and to increases in heart rate. Implications for gene-specific therapy. *Circulation* 1995; 92: 3381-6.
50. Reid DS, Tynan M, Braidwood L, Fitzgerald GR: Bidirectional tachycardia in a child: a study using His bundle electrography. *Br Heart J* 1975; 37: 339-44.
51. Cohen TJ, Liem LB, Hancock EW: Association of bidirectional ventricular tachycardia with familial sudden death syndrome. *Am J Cardiol* 1989; 64: 1078-9.
52. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, Grau F, Ngoc DD, Coumel P: Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation* 1995; 91: 1512-9.
53. Myrlandthefts M, Cariolou M, Eldar M, Minas M, Zambartas C: Exercise-induced ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in a family. *Chest* 1997; 111: 1130-4.
54. Fisher JD, Krikler D, Hallidie-Smith KA: Familial polymorphic ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 2015-22.
55. Priori SG, Napolitano C, Tiso N, Memmi M, Vignati G, Bloise R, Sorrentino V, Danieli GA: Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2001; 103: 196-200.
56. Laitinen PJ, Brown KM, Piippo K, Swan H, Devaney JM, Brahmabhatt B, Donarum EA, Marino M, Tiso N, Viitasalo M, Toivonen L, Stephan DA, Kontula K: Mutations of the cardiac ryanodine receptor (RyR2) gene in familial polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2001; 103: 485-90.
57. Fabiato A: Calcium induced release of calcium from cardiac sarcoplasmic reticulum. *Am J Physiol* 1983; 245: C1-C14.
58. Priori SG, Corr PB: Mechanisms underlying early and delayed afterdepolarizations induced by catecholamines. *Am J Physiol* 1990; 258: H1796-H1805.

59. Nakajima T, Kaneko Y, Taniguchi Y, Hayashi K, Takizawa T, Suzuki T, Nagai R: The mechanism of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia may be triggered activity due to delayed afterdepolarization. *Eur Heart J* 1997; 18: 530-1.
60. Lahat H, Eldar M, Levy-Nissenbaum E, Bahan T, Friedman E, Khoury A, Lorber A, Kastner DL, Goldman B, Pras E: Autosomal recessive catecholamine- or exercise-induced polymorphic ventricular tachycardia: clinical features and assignment of the disease gene to chromosome 1p13-21. *Circulation* 2001; 103: 2822-7.
61. Pérez-Castellano N: *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 202 [carta al editor].
62. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, Nurnberg M, Maisson-Blanche P, Coumel P: Short-coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1994; 89: 206-15.
63. Marcus FI: Idiopathic ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 1075-83.
64. Haissaguerre M, Shoda M, Jais P, Nogami A, Shah DC, Kautzner J, Arentz T, Kalushe D, Lamaison D, Griffith M, Cruz F, De Paola A, Gaita F, Hocini M, Garrigue S, Macle L, Weerasooriya R, Clementy J: Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation* 2002; 106: 962-7.
65. Viskin S, Lesh MD, Eldar M, Fish R, Setbon I, Laniado S, Belhassen B: Mode of onset of malignant ventricular arrhythmias in idiopathic ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 1115-20.
66. Belhassen B, Shapira I, Shoshani D, Paredes A, Miller H, Laniado S: Idiopathic ventricular fibrillation: inducibility and beneficial effects of class I antiarrhythmic agents. *Circulation* 1987; 75: 809-16.
67. Belhassen B, Viskin S, Fish R, Glick A, Setbon I, Eldar M: Effects of electrophysiologic-guided therapy with Class IA antiarrhythmic drugs on the long-term outcome of patients with idiopathic ventricular fibrillation with or without the Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 1301-12.
68. Takatsuki S, Mitamura H, Ogawa S: Catheter ablation of a monofocal premature ventricular complex triggering idiopathic ventricular fibrillation. *Heart* 2001; 86: E3.
69. Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, Shoda M, Kautzner J, Arentz T, Kalushe D, Kadish A, Griffith M, Gaita F, Yamane T, Garrigue S, Hocini M, Clementy J: Role of Purkinje conducting system in triggering of idiopathic ventricular fibrillation. *Lancet* 2002; 359: 677-8.
70. Hays LJ, Lerman BB, DiMarco JP: Nonventricular arrhythmias as precursors of ventricular fibrillation in patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Am Heart J* 1989; 118: 53-7.
71. Wang YS, Scheinman MM, Chien WW, Cohen TJ, Lesh MD, Griffin JC: Patients with supraventricular tachycardia presenting with aborted sudden death: incidence, mechanism and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1711-9.
72. Dreifus LS, Haiat R, Watanabe Y, Arriaga J, Reitman N: Ventricular fibrillation. A possible mechanism of sudden death in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1971; 43: 520-7.
73. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Pritchett EL, Smith WM, Gallagher JJ: Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 1979; 301: 1080-5.
74. Dreifus LS, Haiat R, Watanabe Y, Arriaga J, Reitman N: Ventricular fibrillation. A possible mechanism of sudden death in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation* 1971; 43: 520-7.
75. Teo WS, Klein GJ, Guiraudon GM, Yee R, Leitch JW, McLellan D, Leather RA, Kim YH: Multiple accessory pathways in the Wolff-Parkinson-White syndrome as a risk factor for ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 1991; 67: 889-91.
76. Munger TM, Packer DL, Hammill SC, Feldman BJ, Bailey KR, Ballard DJ, Holmes DR Jr, Gersh BJ: A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953-1989. *Circulation* 1993; 87: 866-73.
77. García-Cosío Mir F: Muerte súbita en el síndrome de Wolff-Parkinson-White. *Rev Esp Cardiol* 1989; 42: 234-9.
78. Antz M, Weiss C, Volkmer M, Hebe J, Ernst S, Ouyang F, Kuck KH: Risk of sudden death after successful accessory atrio-ventricular pathway ablation in resuscitated patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 231-6.
79. Belhassen B, Viskin S: Idiopathic ventricular tachycardia and fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1993; 4: 356-68.
80. Wesley RC Jr, Taylor R, Nadamanee K: Catecholamine-sensitive right ventricular tachycardia in the absence of structural heart disease: a mechanism of exercise-induced cardiac arrest. *Cardiology* 1991; 79: 237-43.
81. Tada H, Ohe T, Yutani C, Shimizu W, Kurita T, Aihara N, Kamakura S, Shimomura K: Sudden death in a patient with apparent idiopathic ventricular tachycardia. *Jpn Circ J* 1996; 60: 133-6.
82. Morgera T, Salvi A, Alberti E, Silvestri F, Camerini F: Morphological findings in apparently idiopathic ventricular tachycardia. An echocardiographic haemodynamic and histologic study. *Eur Heart J* 1985; 6: 323-34.
83. Trappe HJ, Brugada P, Talajic M, Della Bella P, Lezaun R, Mulleneers R, Wellens HJ: Prognosis of patients with ventricular tachycardia and ventricular fibrillation: role of the underlying etiology. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 166-74.
84. Iesaka Y, Hiroe M, Aonuma K, Nitta J, Nogami A, Tokunaga T, Amemiya H, Fujiwara H, Sekiguchi M: Usefulness of electrophysiologic study and endomyocardial biopsy in differentiating arrhythmogenic right ventricular dysplasia from idiopathic right ventricular tachycardia. *Heart Vessels Suppl* 1990; 5: 65-9.
85. Peeters HA, Sippens Groenewegen A, Schoonderwoerd BA, Wever EF, Grimbergen CA, Hauer RN, Rohles de Medina EO: Body-surface QRS-T integral mapping. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia versus idiopathic right ventricular tachycardia. *Circulation* 1997; 95: 2668-76.
86. Jordaens L, Tavernier R, Kazmierczak J, Dimmer C: Ventricular arrhythmias in apparently healthy subjects. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20 (10 Pt 2): 2692-8.
87. White RD, Trohman RG, Flamm SD, Van Dyke CW, Optican RJ, Sterba R, Obuchowski NA, Carlson MD, Tchou PJ: Right ventricular arrhythmia in the absence of arrhythmogenic dysplasia: MR imaging of myocardial abnormalities. *Radiology* 1998; 207: 743-51.
88. Niroomand F, Carbucicchio C, Tondo C, Riva S, Fassini G, Apostolo A, Trevisi N, Bella PD: Electrophysiological characteristics and outcome in patients with idiopathic right ventricular arrhythmia compared with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Heart* 2002; 87: 41-7.
89. Wren C, Rowland E, Burn J, Campbell RWF: Familial ventricular tachycardia: a case report of four families. *Br Heart J* 1990; 63: 169-74.
90. Glikson M, Constantini N, Grafstein Y, Kaplinsky E, Eldar M: Familial bidirectional ventricular tachycardia. *Eur Heart J* 1991; 12: 741-745.
91. Kiény JR, Stoll C, Roul G, Hessel F, Bareiss P, Sacrez A: Extrasystolie ventriculaire polymorphe familiale associée à un syndrome de Pierre Robin. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1992; 85: 1559-62.
92. Noh CI, Song JY, Kim HS, Choi JY, Yun YS: Ventricular tachycardia and exercise related syncope in children with structurally normal hearts: emphasis on repolarisation abnormality. *Br Heart J* 1995; 73: 544-7.
93. Pérez-Castellano N, Rodríguez JC, Medina O, Nieto V: Benefit of pacing and beta-blockers in idiopathic repetitive polymorphic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 1304-7.

Estrategias para prevenir y abortar la muerte súbita

J. Toquero Ramos e I. Fernández Lozano
Unidad de Arritmias. Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

EL DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO EXTERNO

Introducción

La muerte súbita es una de las epidemias sanitarias de nuestros días. En los Estados Unidos se producen en torno a 300.000 o 400.000 muertes repentinas cardíacas anuales para todas las edades (tasa de mortalidad en torno a 1-2 por 1.000 habitantes/año) y 150.000 en el oeste de Europa¹. Además, a pesar de numerosas mejoras en los sistemas de emergencia, su incidencia está aumentando durante la última década².

En nuestro país, aunque el número de datos disponibles es escaso, la incidencia de muerte súbita cardíaca parece ser una de las más bajas de los países industrializados. En un estudio epidemiológico realizado en la ciudad de Valencia se encontró una muy baja tasa de mortalidad (38,9 por 100.000 habitantes/año)³.

Desgraciadamente, la mayoría de los episodios ocurren en personas sin síntomas previos, que no están o no se saben enfermas, por lo que la prevención es muy compleja. Dada la frecuente asociación con la cardiopatía isquémica, las medidas preventivas más eficaces pasan por la prevención de esta enfermedad: la abstención del tabaco, el control de otros factores de riesgo y la modificación del estilo de vida.

La mayoría de los episodios de muerte súbita son secundarios a una arritmia ventricular maligna. En estos casos la desfibrilación precoz es el determinante más importante de supervivencia. Se estima que la tasa de supervivencia tras una muerte súbita por fibrilación ventricular (FV) decae un 7 a 10% por cada minuto que se retrasa la desfibrilación, siendo tan baja como del 2 al 5% cuando ésta se dilata más allá de los 12 min⁴. Sin embargo cuando la FV es un evento presenciado por un médico y se ponen en marcha las medidas de desfibrilación y resucitación, la tasa de supervivencia es superior al 80%⁵.

La necesidad de desfibrilar precozmente a las víctimas de un suceso, que en la mayoría de las ocasiones ocurre en el propio domicilio, lejos de los sistemas sanitarios, ha llevado al desarrollo de sistemas portátiles y automáticos de desfibrilación. (Desfibrilador automático externo —DAE—).

El DAE comenzó su desarrollo en los años 70 y fue introducido por primera vez en la clínica en 1979. Sin embargo, es gracias a la «American Heart Association's Public Access Defibrillation Initiative», cuyo objetivo es la implantación de DAEs en localizaciones estratégicas para que personal no sanitario con mínimo entrenamiento pueda desfibrilar precozmente a las víctimas de una parada cardíaca, cuando se ha potenciado verdaderamente su avance⁶. Las guías de la American Heart Association (AHA) para cuidados cardiovasculares de emergencia⁷ enfatizan la importancia de la desfibrilación precoz y recomiendan el entrenamiento en el manejo del DAE, llegando a postular que «el acceso público a la desfibrilación, que sitúa el uso de DAE en manos de personal no sanitario entrenado, es potencialmente el avance individual más importante en el tratamiento de la parada cardíaca por FV desde el desarrollo de la RCP». En nuestro país la Sociedad Española de Cardiología ha realizado recientemente una puesta al día sobre manejo y requisitos del desfibrilador automático externo⁸.

Características y tecnología del DAE

El término DAE se refiere a un dispositivo ligero y portátil que incorpora un sistema automático de análisis del ritmo cardíaco y un sistema de desfibrilación. Consta de una batería, unos condensadores y una circuitería diseñada para analizar el ritmo e informar al operador acerca de la indicación de un choque. Recoge la señal eléctrica a través de parches útiles tanto para la monitorización como para la desfibrilación^{9, 10}. Inicialmente empleaban baterías de plomo y níquel-cadmio, pero la aparición de baterías de litio no recargables, de menor tamaño y de 5 años de duración sin mantenimiento, las están reemplazando rápidamente.

Tabla I Modelos actuales de desfibriladores automáticos externos

Modelo	Fabricante	Forma de onda	Niveles de energía (J)	Peso (Kg)	Capacidad de almacenamiento	Batería
FirstSave	Survivalink Corp.	Bif truncada. Monof truncada	Bif: 140-360, Monof: 200-360	3,4	Memoria interna para 20 min de ECG; opcional tarjeta de datos de 5 h o grabación de voz de 26 min.	Desechable de Litio (5 años de duración)
Heart stream ForeRunner II	Agilent Tehcnologies	Bif con compensación de impedancia	150-150-150	2,1	Tiempo transcurrido y número de choques; opcional tarjeta de datos de PC	Desechable de Litio (5 años duración)
LIFEPAK 500	Medtronic Physio-Control	Bif con compensación de impedancia y voltaje, Monof	Bif: 200-360, Monof: 200-360	Bif: 2,9, Monof: 3,2	Opcional grabación de voz de 20 min; ECG y contador de eventos	Ácido de plomo sellado litio sellado (5 años de duración)
LifeQuest	Medical Research Lab, Inc.	Bif, Monof	Bif: 200-360, Monof: 200-360	2,1	Opcional tarjeta de datos de PC	Litio sellado o híbrido de níquel recargable
ZOLL M Series	ZOLL Medial Corp., Inc.	Bif rectilínea, Monof	Bif: 120,150,200 Monof: 1-360	Bif: 5,2, Monof: 6,3	Opcional tarjeta de datos de PC con datos continuos del ECG y del dispositivo	Recargable, Ácido de plomo sellado

Bif: Bifásica; Monof: monofásica.

El DAE ideal debería ser de sencillo uso, pequeño, ligero, resistente, de bajo mantenimiento, barato y auto-comprobable. Debería ser capaz de detectar y avisar de un uso incorrecto, así como de almacenar y recuperar los registros del episodio. Actualmente son varios los modelos de los que se dispone en el mercado intentando aproximarse a estos ideales, cuyas características fundamentales se resumen en la tabla I.

Sencillez de uso

El manejo de un DAE ha de ser intuitivo para que pueda administrarse la terapia en un tiempo adecuado. Varios cambios importantes han supuesto una marcada simplificación del uso del DAE: los parches de electrodos autoadhesivos provistos de diagramas indicativos de cómo han de usarse, los mensajes de voz y de texto para guiar al operador a través de una serie de pasos sencillos, la simplificación de los controles, etc. Actualmente existen DAEs externos totalmente automáticos, que no requieren que el operador apriete el botón de descarga, diseñados para ser empleados por personas con un mínimo entrenamiento. Una vez aplicada la terapia, el dispositivo reevalúa inmediatamente el ritmo para determinar si está indicada la administración de choques adicionales. Además, permite el almacenamiento del ritmo registrado de forma automática para su posterior análisis. La aplicación de corriente

sobre el miocardio ha sido optimizada mediante el uso de desfibrilación basada en la impedancia, un mayor tamaño de los parches y la utilización de ondas bifásicas. Los requerimientos de mantenimiento se han simplificado y abaratado. Todo ello ha mejorado sensiblemente las características de los DAE, de modo que actualmente los equipos se aproximan más al modelo ideal propuesto por la AHA¹¹:

1. Completamente seguros.
2. Altamente específicos en la detección de ritmos susceptibles de choque.
3. Fáciles de usar.
4. Bajo peso.
5. Bajo coste.
6. Mínimo mantenimiento.
7. Posibilidad de registro y posterior análisis del ritmo cardíaco.

Posteriormente, la AHA ha actualizado dichas recomendaciones para aumentar la seguridad y la eficacia de los DEA, haciendo hincapié en una elevada sensibilidad para la detección de ritmos susceptibles de choque, una alta especificidad para los ritmos no susceptibles de descarga, el empleo de ondas de desfibrilación que reduzcan los requerimientos de energía y permitan reducir el peso y el tamaño de los dispositivos y la necesidad de los mayores niveles de seguridad para su aplicación al concepto de acceso público a la desfibrilación.

Onda de desfibrilación y niveles de energía

Un avance importante a lo largo de la última década ha sido el desarrollo de formas alternativas de ondas de desfibrilación (fig. 1). La más antigua es la onda monofásica, en la que se libera corriente de una sola polaridad, y que puede subdividirse en función de la forma en que la energía vuelve a cero, esto es,

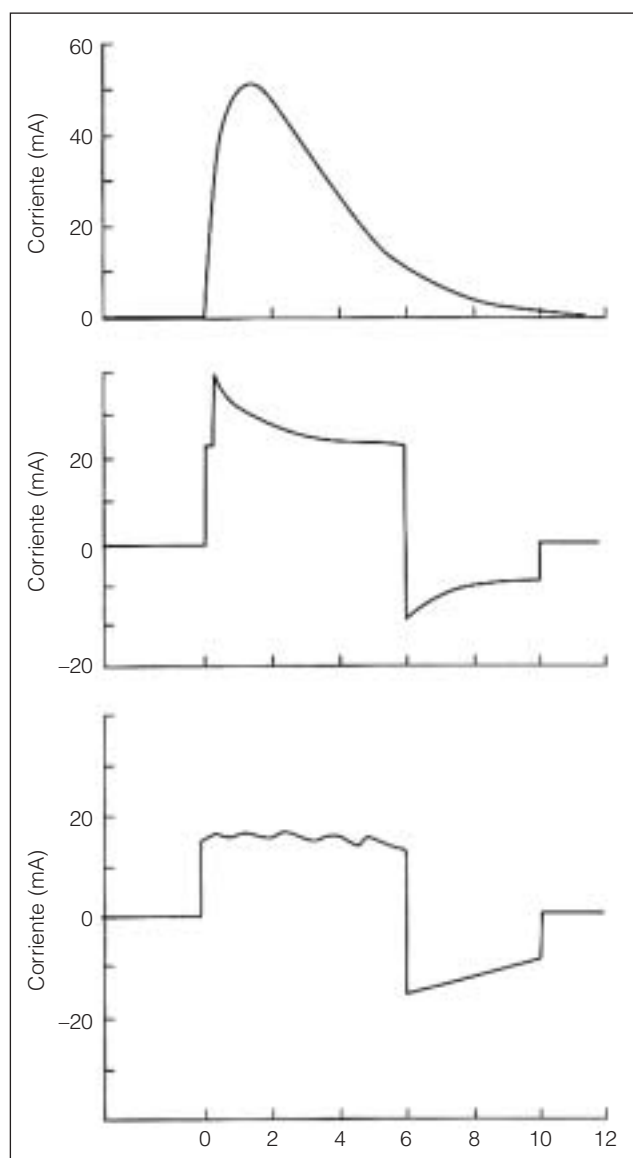


Figura 1.—Diferentes morfologías de ondas de desfibrilación disponibles en los DAEs. Superior: monofásica sinusoidal amortiguada. Medio: Bifásica truncada exponencial. Inferior: Bifásica rectilínea.

de forma gradual (sinusoidal amortiguada) o instantánea (exponencial truncada). La tradicional onda monofásica ha sido actualmente sustituida por la onda bifásica, que emplea una inversión de la corriente en un momento determinado, de forma que requiere menos energía para la desfibrilación, lo que se traduce en baterías y componentes de menor tamaño y en una reducción global del tamaño y del peso del DAE. Además se puede conseguir una compensación de la impedancia torácica ajustando la pendiente de la primera fase, la duración relativa de las dos fases y la duración total, hasta un máximo de 20 ms. Este es el tipo de onda que emplean los más modernos DAEs, la bifásica exponencial truncada de baja energía y con compensación de impedancia. Sin embargo, ningún estudio realizado en humanos ha demostrado que la supervivencia después de una muerte súbita cardíaca sea mayor con onda bifásica que con otros tipos de onda. En el caso de las ondas monofásicas el protocolo habitual es una secuencia de aumento progresivo de la energía, normalmente 200, 300 y 360 J. Por el contrario, los dispositivos bifásicos son igual de eficaces o, incluso, más con menores energías, de forma que choques truncados de 115 y 130 J han demostrado una mayor eficacia en la desfibrilación que choques monofásicos de 200 J.

A pesar de que no existe un protocolo estandarizado y comúnmente aceptado, la mayoría de los autores recomiendan tres choques de 150 J en el DAE bifásico. Estudios animales hablan de que estas menores energías condicionan una función miocárdica mejor tras el choque. Esto ha llevado a la AHA a actualizar la recomendación de uso de la onda bifásica en los DAEs, convirtiéndolo en una indicación clase IIa.

Análisis automático del ritmo

El dispositivo emplea un algoritmo de reconocimiento del ritmo muy elaborado, que analiza características como la amplitud, la frecuencia y algunas integraciones de ambas, como la pendiente o la morfología de la onda (fig. 2). El dispositivo filtra la señal para evitar posibles interferencias, como los artefactos de movimiento, la pérdida de electrodos, el pobre contacto y las transmisiones de radio cercanas. La sensibilidad para la detección de la fibrilación ventricular es del 96% al 100%, con una especificidad cercana al 100%.

Esquema de uso

Hemos de distinguir entre desfibrilador externo «automatizado» y desfibrilador externo automático. El sistema automático administra el choque sin intervención del operador, una vez que el dispositivo ha

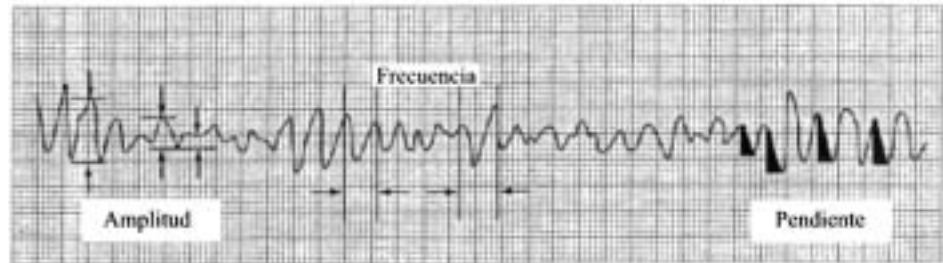


Figura 2.—Parámetros del ECG analizados por el DAE.

sido encendido. El sistema «automatizado» informa de la necesidad de un choque mediante mensajes sonoros y de texto, pero es finalmente el operador el que realiza el paso final de administrar la terapia.

El empleo del DAE se compone de cuatro pasos universales estándar para todos los fabricantes: encendido del dispositivo, colocación de los parches, análisis del ritmo y aviso de terapia. La colocación de los electrodos asegurando un buen contacto de los mismos es un paso fundamental. Es necesario limpiar y secar la zona en la que han de ser aplicados, incluso en algunos casos, rasurar al paciente previamente a su colocación, si el contacto es insuficiente. La posición estándar es la anterolateral, con un parche en el borde esternal superior derecho y el segundo lateral a la mamila izquierda. Recientemente ha sido aprobado por la FDA un nuevo dispositivo aún más sencillo de manejo, el Zoll AED Plus[®], que combina instrucciones paso a paso y entrenamiento auditivo para ayudar al personal no sanitario en la asistencia a las víctimas de una parada cardíaca. Además, el sistema tiene preconectado un electrodo especial de una sola pieza que se coloca en el esternón entre ambas mamilas, con extensiones laterales superior derecha e inferior izquierda para aplicar la descarga de energía.

El DAE está programado para reanalizar el ritmo de la víctima y proporcionar un nuevo choque tan pronto como sea posible tras la primera terapia, hasta un total de 3. Para comprobar esta sencillez de uso algunos autores¹² han comparado el manejo por niños de 6^º grado sin entrenamiento previo frente al de personal técnico de emergencias entrenado. Los niños fueron capaces de usar correctamente el DAE y desfibrilar a las víctimas en un tiempo de sólo 23 seg superior al de los paramédicos entrenados (90 seg vs 67 seg), diferencia ésta no significativa.

Uso del DAE en población pediátrica y adolescente

A pesar de que la FV es una arritmia rara en niños, se puede registrar en un 15% de las paradas pediátricas y en adolescentes. Varias son las preocupa-

ciones en relación con el uso de estos dispositivos en niños: la taquicardia sinusal propia de los pacientes de corta edad puede superponerse con la frecuencia de corte para el reconocimiento de la FV y la amplitud de la señal podría ser diferente a la del adulto. De hecho, en estudios de campo se ha mostrado que los DAEs tendrían buena sensibilidad y especificidad para la detección de la FV, pero sólo modesta sensibilidad para la de TV rápida en infantes.

El uso de los parches de adultos (83 cm²) frente a los pediátricos (21 cm²) ha mostrado que reduce la impedancia transtorácica y aumenta el flujo pico de corriente, facilitando la desfibrilación eficaz. Sin embargo, la impedancia transtorácica es también distinta, lo que podría suponer un mayor riesgo lesivo de la energía suministrada. El uso del DAE bifásico con parches de adultos parece seguro para niños con un peso mayor de 25 kg (generalmente aquellos mayores de 8 años), a pesar de lo cual ha sido reconocido como una indicación IIb. El DAE convencional no se recomienda para niños por debajo de esta edad.

Un estudio reciente¹³ establece que el uso del DAE puede extenderse a niños menores de 8 años, gracias a un dispositivo que proporciona choques de menor cuantía, adecuados al infante, pero que utiliza el mismo algoritmo que en adultos. El Sistema de análisis Agilent Heartstream FR2[®] (Agilent Technologies, Seattle, WA) demostró una especificidad del 100% para los ritmos que no requerían choque (ritmo sinusal, taquicardia sinusal, bradicardia sinusal, asistolia, ritmo idioventricular, taquicardia supraventricular, flutter auricular y fibrilación auricular) y una sensibilidad del 96% para la FV en el análisis de los trazados de arritmias pediátricas. Para ello se emplean las cuatro características fundamentales del ritmo: frecuencia, rapidez de conducción, estabilidad de la señal y amplitud. El estudio enfatiza la importancia del uso de múltiples parámetros en el diseño de algoritmos para la detección del ritmo y la indicación de choque en niños, evitando de esa manera los falsos positivos inherentes al empleo de un único parámetro. El sistema Agilent emplea unos parches de desfibrilación especialmente modificados para la edad pediátrica, que permiten la admi-

nistración de una descarga reducida de 50 J. En mayo de 2001 estos parches modificados fueron aprobados por la FDA. El dispositivo puede igualmente ser empleado en adultos, mediante el simple cambio de los parches de desfibrilación y el empleo de parches de adultos.

DAE en estudios de campo

Weaver y cols. en un estudio realizado en la ciudad de Seattle, compararon en un total de 1.287 pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria, la eficacia del tratamiento inicial con DEA por parte de los bomberos, frente a la de la desfibrilación convencional proporcionada por paramédicos¹⁴. El estudio evidenció que cuando los bomberos son equipados con DAEs, el tiempo medio a la desfibrilación disminuyó un promedio de $5,1 \pm 3,2$ min y la supervivencia pasó del 19% al 30%.

Otros estudios¹⁵ que comparan la respuesta de la policía con la de los paramédicos han encontrado resultados similares, con una más pronta respuesta de la policía equipada con un DAE que la de los equipos de emergencia tradicionales (reducción promedio de 1,5 min), lo que se traduce en un incremento de supervivencia (17,2% en el grupo de pacientes que presentaban FV/TV a la llegada del DAE frente a un 9% del control histórico). Todos los colectivos de profesionales de respuesta precoz en situaciones de emergencia entrarían dentro de los llamados respondedores o auxiliares de nivel I (policía, bomberos, personal de seguridad, responsables deportivos, miembros de patrullas de esquí, tripulación de barcos y personal de vuelo en aviones), en los cuales se recomienda (indicación IIa) su entrenamiento en Resucitación cardiopulmonar (RCP) y en el uso del DAE.

Page y cols.¹⁶ realizaron un estudio piloto de 2 años en el cual los DAEs fueron usados en líneas de aviación comerciales. Se analizaron un total de 200 pacientes, de los que 191 se encontraban a bordo del avión en el momento en que el DAE fue empleado. En 14 pacientes el dispositivo reconoció una FV y desfibriló correctamente el corazón con el primer choque, a excepción de un paciente en que se suspendió la desfibrilación a petición de la familia. El 40% de los 13 pacientes desfibrilados fueron dados de alta del hospital con una recuperación neurológica y funcional completa. Resultados tan alentadores han llevado a la Administración Federal de Aviación (FAA) a decretar que todos los aviones de pasajeros de cierto tamaño en EE.UU. sean equipados con, al menos, un DAE y un kit de emergencias médicas mejorado antes de abril de 2004.

Valenzuela y cols.¹⁷ analizaron el uso de DAEs en casinos en un total de 105 pacientes identificados

por el dispositivo por tener una FV. Más de la mitad de ellos sobrevivieron al alta hospitalaria. El análisis por subgrupos subraya la importancia del tiempo para mejorar la tasa de supervivencia, que fue del 74% en pacientes desfibrilados en menos de 3 min. y sólo del 49% en los que había transcurrido más de 3 min. Conjuntamente estos dos últimos trabajos constituyen una sólida evidencia de cómo personal entrenado puede intervenir de forma eficaz cuando la parada cardíaca presenciada se debe a una FV. El aumento de supervivencia con respecto al promedio clásico de un 5% es extremadamente esperanzador y debería constituir un impulso para la generalización de estos dispositivos de la manera más efectiva¹⁸.

En esta línea, la disponibilidad y eficaz uso de los DAEs en gimnasios¹⁹, centros deportivos y lugares de rehabilitación ha sido fuertemente recomendada, en especial en aquellos centros deportivos con un amplio número de miembros (por encima de 2.500), que ofrezcan programas para grupos especiales, tales como los de personas mayores o con patologías médicas, o los que por su situación se prevea un tiempo de llegada de los equipos de emergencia > 5 min. Estos centros deportivos deberían tener un sencillo acceso al DAE y entrenar a su personal acerca de su uso, de acuerdo con la declaración de la AHA y del American College of Sports Medicine.

Cuestiones legales

En el pasado, el uso en la comunidad de los DAEs estaba limitado, en parte, por la preocupación de la responsabilidad subsidiaria para aquella persona que, no formando parte del personal sanitario, emplease uno de estos dispositivos en la reanimación de una parada cardíaca. El hecho de que la desfibrilación sea un acto médico supone un obstáculo legal, que en muchos países ha impedido e impide el uso de los DEA por personas de la calle. Dado que las leyes del «Buen Samaritano» en la legislación estadounidense no eran claramente aplicables cuando se empleaban dispositivos médicos en el auxilio de las víctimas, la preocupación de la responsabilidad por mala práctica fue un freno a la difusión de los DAEs. En mayo de 2000 el congreso estadounidense aprobó el Acta de Supervivencia de Paradas Cardíacas, que ampliaba la protección del Buen Samaritano a los usuarios de un DAE, lo que ha supuesto un importante avance en la difusión y generalización de uso de estos dispositivos.

En nuestro país no existe legislación específica que regule el uso de estos dispositivos. El vacío legal debe de ser cubierto rápidamente, pues puede ser un freno al desarrollo de una terapia que ha demostrado su efectividad.

Sistemas de acceso público a la desfibrilación

El concepto de sistemas de acceso público a la desfibrilación promovido por la AHA implica el uso de los DAEs por personal no médico entrenado que presencie una parada cardíaca, tanto del grupo de los auxiliares de nivel I, previamente descrito, como de ciudadanos no entrenados. Algunos autores han llegado a hablar de un futuro en el que el DAE sea algo tan extendido y ubicuo como el extintor de incendios. Enfatizando la idea de la desfibrilación precoz por personal no médico mínimamente entrenado, Capucci y cols.²⁰ han llevado a cabo un excelente trabajo en la región de Piacenza, Italia. Mediante el empleo de un total de 39 DAEs localizados en lugares de algo riesgo, ambulancias y coches policiales y manejados por voluntarios no médicos entrenados en el uso de dichos dispositivos, demostraron la posibilidad de triplicar la supervivencia hospitalaria, del 3,3% hasta el 10,5%, gracias al menor tiempo de respuesta del personal voluntario sobre los sistemas de emergencia tradicionales y a la desfibrilación más precoz.

Existen cuatro niveles de acceso público a la desfibrilación:

1. Desfibrilación por primeros auxiliares tradicionales que proporcionan cuidados médicos de emergencia: policía, bomberos o personal de patrulla en carretera.
2. Desfibrilación por primeros auxiliares no tradicionales: guardaespaldas, personal de seguridad y personal de vuelo de las compañías aéreas.
3. Desfibrilación por ciudadanos que han recibido entrenamiento en la utilización de DEA. Suelen ser personas interesadas en proporcionar cuidados cardiológicos de emergencia, generalmente en el seno de una casa donde reside un miembro de la familia de alto riesgo.
4. Desfibrilación por testigos mínimamente entrenados: se trata de personas que presencian una parada cardíaca y tienen un DEA disponible pero que no han recibido entrenamiento formal para su uso.

En sus últimas guías para cuidados cardiovasculares de emergencia la AHA recomienda la colocación de DAEs en lugares públicos en los que ocurra una muerte súbita cada 5 años (tasa de eventos estimada de un paro cardíaco por cada 1.000 personas-año), lo que incluiría lugares tales como aeropuertos internacionales, cárceles comunitarias, grandes centros comerciales, estadios deportivos e industrias de gran tamaño. Las recomendaciones de

la AHA son una desfibrilación precoz en menos de 5 min de la llamada a los servicios de emergencia y, de forma intrahospitalaria, en menos de 3 minutos. La única forma de lograr dichos objetivos es la generalización de los DAEs en la comunidad, a un coste no despreciable, pero constituyéndose en el único camino para que muchos pacientes tengan acceso a la desfibrilación precoz necesaria en una parada cardíaca²¹.

El estudio Public Access Defibrillation (PAD), en marcha actualmente, randomiza comunidades²², equiparables en cuanto a otras variables, a recibir DAEs y entrenamiento para su manejo o no, siendo ambos grupos entrenados en la vigilancia de paradas cardíacas, la rápida activación de los sistemas de emergencia, y la RCP. A pesar de que la evidencia de los diferentes estudios realizados apoya claramente la generalización del uso del DAE, los resultados de éste y de otros ensayos similares son imprescindibles para fundamentar la difusión necesaria del DAE.

La Sociedad Española de Cardiología, en sus guías de actuación para el manejo de pacientes con infarto agudo de miocardio, recomienda (clase IIa) disponer de DAE y del entrenamiento suficiente del personal en todas las ambulancias de transporte sanitario dedicadas a las urgencias, así como en todos los centros de salud, especialmente en el medio rural y estudiar la ubicación de DAEs en aquellos lugares donde exista un colectivo de riesgo (clase IIb).

El chaleco DAE

El desfibrilador cardioversor portátil (WCD®-Lifecor Inc.) ha sido diseñado para detectar y tratar taquicardias ventriculares y FV en pacientes en riesgo de muerte súbita, fundamentalmente aquellos con miocardiopatías dilatadas en espera de trasplante cardíaco. Los principales candidatos son pacientes no elegibles para la implantación de un desfibrilador interno (DAI) o que rechacen la misma y que por tanto puedan portar el chaleco hasta un eventual trasplante cardíaco. En otros casos el dispositivo puede emplearse en pacientes portadores de un DAI en espera de recambio del mismo. El chaleco consiste en una prenda de vestir para el pecho y un cinturón de electrodos, todo ello en contacto con la piel, con una unidad de visualización y monitor/desfibrilación en una pistolera que puede llevarse a nivel de la cintura o colgada de los hombros. A través de los controles de la unidad se realiza el registro de ECG, la transmisión de datos vía modem o la inhibición de la terapia por parte del paciente. Se acompaña de un kit de baterías con su correspondiente cargador, permitiendo una autonomía al paciente de más de 24 horas. El dispositivo

monitoriza de forma continua el ritmo del paciente a través de los electrodos en contacto con la piel, para detectar arritmias potencialmente mortales. El sistema completo puede conectarse a un modem independiente para la transmisión de datos, lo que típicamente suele realizarse una vez por semana por el propio paciente, permitiendo la monitorización a distancia por el médico responsable, a través de internet, de los eventos registrados, así como la posibilidad de una captura y transmisión de ECG en tiempo real (fig. 3). El equipo completo pesa menos de 2 kg.

El WCD ha sido diseñado para dar una serie de vibraciones a través del cinturón de electrodos, seguido de una alarma acústica, de forma que el paciente pueda inhibir la terapia mediante el empleo de los botones de respuesta mientras permanece consciente. Si el paciente se encontrase dormido o perdiese el conocimiento por una TV sincopal o una FV, el WCD automáticamente da salida al gel conductor contenido en las palas de desfibrilación y proporciona la descarga inmediatamente después, tras dar avisos de voz para los posibles transeúntes o el personal próximo, anticipando el choque. El dispositivo llega a administrar hasta 5 choques de desfibrilación.

En la serie presentada en el último Congreso Europeo de Cardiología un total de 12 pacientes con una edad media de 52 años y en espera de trasplante cardíaco llevaron el chaleco-DAE durante 13 a 16 meses, un promedio de 23 horas al día. No se evidenciaron choques inapropiados por parte del dispositivo, aunque el 15% de los pacientes presentaron alarmas por falsa detección de episodios arritmicos. La FDA aprobó a finales del año pasado el dispositivo para su uso en pacientes que no fueran candidatos apropiados para la implantación de un DAI o que rechazasen la misma. Una de las primeras aplicaciones del dispositivo es la de poder acortar la estancia hospitalaria de aquellos pacientes en espera de recambio de DAI o de implantación de un dispositivo como puente al trasplante cardíaco, permitiendo el control domiciliario en lugar del ingreso hospitalario prolongado.

Futuro del DAE

El concepto de la DAE existe desde hace más de 25 años. Sin embargo, sólo recientemente han comenzado a implantarse en lugares estratégicos y a integrarse la desfibrilación externa automatizada en programas de respuesta en la comunidad, gracias a los resultados y al impacto sobre la supervivencia de trabajos como los anteriormente referidos. El éxito de los fabricantes en el desarrollo de DAEs más avanzados ha disminuido la preocupación acerca de la po-

Figura 3.—Componentes del chaleco-DAE. Se puede apreciar el cinturón de electrodos y los parches de desfibrilación, dos a nivel dorsal y uno precordial. En la pistolera se encuentra la unidad de control, monitorización y desfibrilación, con su correspondiente mando de control y respuesta. En la imagen inferior se puede apreciar la disposición final de todo el sistema sobre el paciente.



sibilidad de los choques inapropiados y del daño potencial de la desfibrilación realizada por personal no médico.

La *Task Force* recomendaba que los fabricantes presentasen datos del desarrollo y de la validación de sus dispositivos, enfatizando una alta sensibilidad para los ritmos subsidiarios de choque y una alta especificidad para los ritmos no subsidiarios²². Es probable que el futuro de los DAEs incluya mejoras en el diseño, haciéndolos más fáciles de uso, más ligeros y más baratos. El desarrollo de nuevas formas de onda de desfibrilación podría reducir aún más los requerimientos energéticos.

En búsqueda de una mayor difusión e implantación de este tipo de dispositivos, el NHLBI (*National Heart, Lung, and Blood Institute*) americano, conjuntamente con la AHA y la industria, ha iniciado un estudio multicéntrico, controlado y prospectivo, para determinar la eficacia y el coste-efectividad de colocar DAEs en diferentes localizaciones públicas.

En resumen, mientras que cada componente de la cadena de supervivencia sigue siendo crítico para incrementar la tasa de supervivencia, el DAE es una ayuda vital para los equipos de emergencia y una poderosa herramienta en nuestro esfuerzo para reducir el tiempo hasta la desfibrilación y mejorar la supervivencia de la muerte súbita cardíaca. La simplificación progresiva del dispositivo, asociada a un desarrollo técnico continuo, han hecho del uso de estos dispositivos una realidad, si bien, es aún necesario un desarrollo sostenido y un abaratamiento de sus precios para lograr una absoluta implantación en nuestro medio.

EL DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE

Desde que en 1980 se implantó el primer desfibrilador automático, el DAI ha experimentado un tremendo avance tecnológico que nos ha proporcionado un dispositivo de menor tamaño, mayor duración y mejores capacidades de detección y de tratamiento de las arritmias ventriculares. El DAI ha demostrado su eficacia en prevenir la muerte súbita en aquellas poblaciones de riesgo, tanto en la prevención primaria como en la secundaria.

Dado que la mayoría de los episodios de muerte súbita ocurren en pacientes que no están o no se saben enfermos (fig. 4), una estrategia de prevención eficaz de la muerte súbita debe ir dirigida a identificar poblaciones con el suficiente riesgo como para justificar los costes y los riesgos de implantar un DAI.

La eficacia del DAI en la prevención primaria ha sido evaluada en diferentes estudios. El estudio MADIT²³ randomizó 196 pacientes postinfarto, con TV no sostenida (TVNS), Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FE) < 35% y TV sostenida inducible en el estudio electrofisiológico (EEF), no suprimible con procainamida, a recibir un DAI o «tratamiento convencional». El grupo asignado a DAI tuvo una impresionante reducción del riesgo relativo de la mortalidad del 54% ($P = 0,009$). Esta eficacia es superior a la demostrada por el DAI en los estudios de prevención secundaria.

El CABG Patch Trial²⁴ incluyó 900 pacientes con FE < 36% y postpotenciales positivos, que fueron sometidos a cirugía de revascularización y randomizados a recibir un DAI o tratamiento convencional. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, probablemente porque la gran mayoría de las muertes en este estudio fueron no arritmicas.

El estudio MUSTT examinó a pacientes con enfermedad coronaria, TVNS, FE < 40% y TV inducible en el EEF. Los pacientes se randomizan a tratamiento

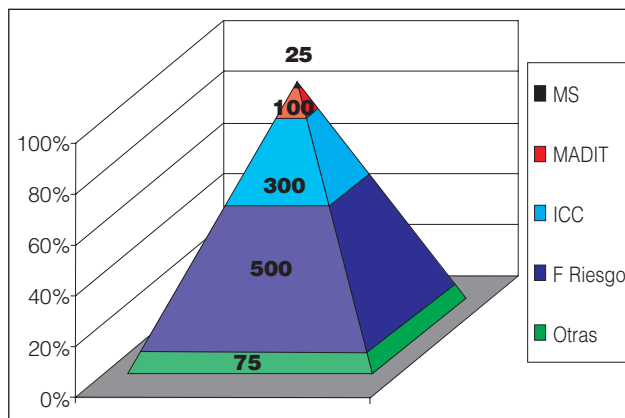


Figura 4.—Diferentes grupos de pacientes con alto riesgo de muerte cardíaca súbita, representados de forma proporcional. La mayoría de los afectados son pacientes sanos con factores de riesgo cardiovascular, un grupo menor son los pacientes con insuficiencia cardíaca. El vértice de la pirámide lo ocupan los pacientes resucitados de un episodio previo de muerte súbita, el grupo de mayor riesgo pero que representa un porcentaje muy bajo de los pacientes con muerte súbita.

guiado por el EEF o a tratamiento convencional. En la rama de tratamiento guiado los enfermos recibieron un DAI si no se encontraba un fármaco que hiciera la arritmia no inducible. Los pacientes asignados a tratamiento guiado tuvieron una menor mortalidad, a expensas del beneficio obtenido por los enfermos que recibieron un DAI. En este grupo, la reducción relativa de la mortalidad fue del 51%.

El estudio MADIT II²⁶ incluyó 1.232 pacientes con infarto de miocardio previo y FE < 30% que son randomizados a recibir un DAI o tratamiento convencional. No se requirió ningún tipo de arritmia previa, ni ningún tipo de estratificador de riesgo diferente de la FE. Tras un seguimiento medio de 20 meses se evidenció una reducción significativa de la mortalidad global ($P = 0,016$), con una reducción del riesgo relativo de muerte del 31%.

Tabla II Principales estudios de prevención primaria de la muerte súbita con el desfibrilador automático implantable

Estudio	Nº pacientes	Edad	FE	Seguimiento	Mortalidad anual del grupo control	Reducción RR mortalidad
MADIT	196	63 ± 9	26 ± 7	27 meses	17%	54%
CABG-PATCH	900	64 ± 9	27 ± 6	32 ± 16 meses	8%	7% incremento
MUSTT	704	65 ± 9	28 ± 8	39 meses	13%	51%
MADIT II	1.232	64 ± 10	23 ± 6	20 meses	12%	31%
CAT	104	52 ± 11	24 ± 7	22,8 ± 43 meses	3,7%	Ninguna

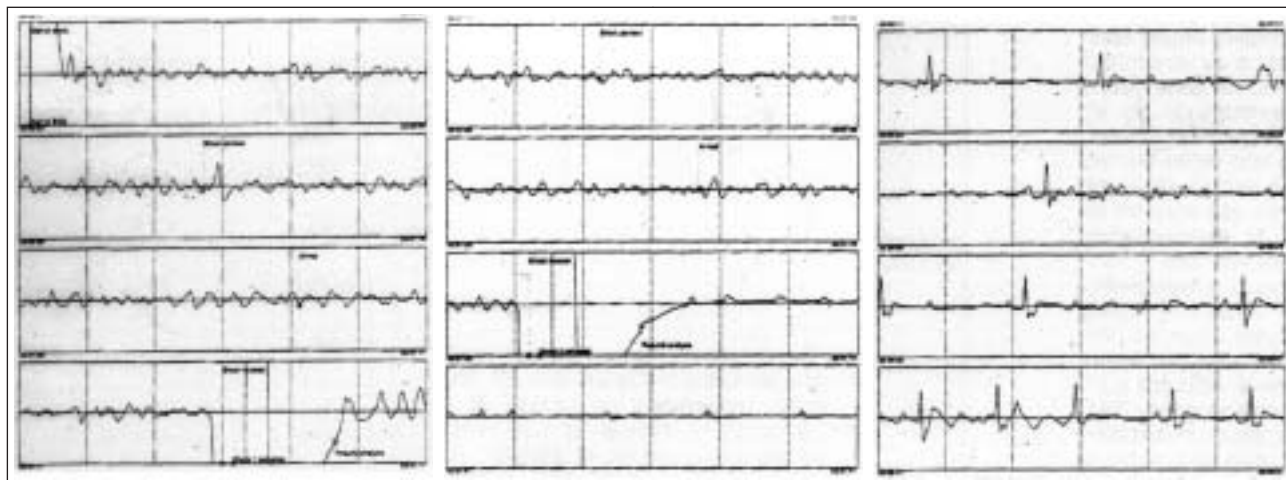


Figura 5.—Registros obtenidos del DAE en la paciente del caso clínico.

El *Cardiomyopathy Trial* pretendía incluir 1.348 pacientes con miocardiopatía dilatada de menos de 9 meses de evolución con FE < 30% y randomizarlos a DAI o a control. Sin embargo, tras incluir 104 pacientes el estudio fue detenido al comprobarse una baja mortalidad en el grupo control. El DAI no demostró ningún tipo de beneficio.

Existen otras subpoblaciones con alto riesgo de muerte súbita, como los enfermos con síndrome de QT largo o con miocardiopatía hipertrófica. Sin embargo, la baja prevalencia de estas enfermedades hace imposible el diseño de un estudio prospectivo con el suficiente poder estadístico para demostrar un posible beneficio del DAI.

La conclusión que podemos extraer del conjunto de estos estudios es que el DAI se ha demostrado tremendamente efectivo para el tratamiento de arritmias ventriculares y, por tanto, es muy eficaz en poblaciones de alto riesgo de muerte súbita. El reto para los próximos años es encontrar la manera de identificar que pacientes van a padecer una arritmia ventricular maligna durante los próximos meses. Cuanto mejor sea nuestra capacidad de estratificar el riesgo arritmico, menores serán los costes del tratamiento.

Mientras no avancemos en esta dirección o lo hagamos de manera modesta, la mejor manera de atacar el problema epidemiológico de la muerte súbita es perfeccionar los sistemas de atención médica urgente y de desfibrilación precoz.

CASO CLÍNICO

Paciente de 70 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial tratada desde hace 7 años con IECAs y antagonistas del calcio. Sin otros facto-

res de riesgo cardiovascular ni antecedentes familiares de cardiopatía isquémica.

El día de su ingreso, encontrándose sentada en una cafetería, sufre un colapso brusco, con caída al suelo sin movimientos convulsivos.

Se da aviso acudiendo una ambulancia de actuación rápida no medicalizada. La paciente se encuentra inconsciente, cianótica y sin pulso. Se aplican parches de desfibrilación de un DAE (Agilent Technologies) que automáticamente aplica cuatro descargas de desfibrilación. Tras los choques la paciente recupera un pulso débil con una tensión arterial al cabo de 5 minutos de 75/50 mmHg. Se procede a la intubación y se le traslada a un centro hospitalario.

No se dispone de registro electrocardiográfico en el momento del ingreso.

A su ingreso en la Unidad Coronaria la enferma se encuentra intubada y bajo sedación. El ECG muestra ritmo sinusal sin cambios isquémicos. La curva enzimática muestra un leve aumento de la CPK MB y de la Troponina I, con una CPK total de 2.300 UI.

El ecocardiograma al ingreso muestra una contractilidad global y segmentaria conservadas. Un TAC cerebral al ingreso era normal. Un cateterismo muestra arterias coronarias normales sin evidencia alguna de lesiones.

Se suspende la sedación y la paciente puede ser extubada, recuperándose neurológicamente con secuelas sugestivas de hipoxia cerebral prolongada.

Preguntas clínicas

1. ¿Qué tipo de episodio ha tenido esta paciente?
2. ¿Qué nuevas pruebas indicaría?
3. ¿Qué tipo de tratamiento indicaría?

Comentarios

1. Este tipo de historia es algo, desgraciadamente, habitual. En una parada cardiorrespiratoria la necesidad de aplicar un tratamiento rápido impide en ocasiones que se registre en papel el ritmo del paciente. Además, la coordinación de los equipos de emergencia extrahospitalaria, de los servicios de urgencias de los hospitales y de los cardiólogos es muchas veces mejorable. Esto hace que el médico que finalmente va a tomar decisiones terapéuticas (muchas veces en un centro de referencia), no disponga de la información suficiente sobre lo que ha pasado realmente. Si no tenemos un registro no podemos saber con certeza si estamos ante una parada cardíaca con asistolia, una FV, un síncope convulsivo o prolongado, un bloqueo AV transitorio u otro trastorno.

2. A esta paciente se le realizó un EEF, que desgraciadamente no aportó ninguna información adicional. Los parámetros de función sinusal y conducción AV fueron normales. No se indujo ninguna arritmia.

La solución se obtuvo analizando el registro del DAE, desgraciadamente, unos días más tarde. Este dispositivo no dispone de un monitor en tiempo real, el registro se guarda en memoria y se obtiene al conectarlo a un ordenador. En él podemos ver (fig. 5) como el ritmo inicial es un FV que pasa, tras un bloqueo AV completo y vuelve a fibrilar, para recuperar lentamente el ritmo sinusal tras nuevas descargas del dispositivo (en total 4).

3. En esta paciente, descartadas las causas secundarias de FV, la indicación será la implantación de un DAI.

BIBLIOGRAFÍA

- State-specific mortality from sudden cardiac death: United States, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 123-6.
- Zheng Z-J, Croft JB, Giles WH y cols.: Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001; 104: 2158-63.
- Grupo Valenciano de Estudios sobre la Muerte Súbita: Muerte súbita en la ciudad de Valencia. *Rev Esp Cardiol* 1987; 40 (Supl.): 84.
- Larsen MP, Eisenberg MS, Cummins RO, Hallstrom AP: Predicting survival from out-of-hospital cardiac arrest: a graphic model. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1652-8. Fletcher GF, Cantwell JD: Ventricular fibrillation in a medically supervised cardiac exercise program. Clinical, angiographic, and surgical correlations. *JAMA* 1977; 238: 2627-9.
- Takata TS, Page RL, Joglar JA: Automated External Defibrillators: Technical Considerations and Clinical Promise. *Ann Intern Med* 2001; 135: 990-8.
- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: Part 4: the automated external defibrillator: key link in the chain of survival. The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2000; 102: 160-76.
- Marín-Huerta E, Peinado R, Asso A, Loma A, Villacastín JP, Muñiz J, Brugada J: Muerte súbita cardíaca extrahospitalaria y desfibrilación precoz. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 851-65.
- Marengo JP, Wang PJ, Link MS, Homoud MK, Estes NA: Improving Survival From Sudden Cardiac Arrest: the Role of the Automated External Defibrillator. *JAMA* 2001; 285 (9): 1193-200.
- Podrid, PhJ: Automatic External Defibrillator. En: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Wellesley, MA 2001.
- Weisfeldt ML, Kerber RE, McGoldrick RP, Moss AJ, Nichol G, Ornato JP y cols., for the Automatic External Defibrillation Task Force: American Heart Association Report on the public access defibrillation conference december 8-10, 1994. *Circulation* 1995; 92: 2740-7.
- Gundry JW, Comess KA, DeRook FA, Jorgenson D, Bardy GH: Comparison of naïve sixth-grade children with trained professionals in the use of an automated external defibrillator. *Circulation* 1999; 100: 1703-7.
- Cecchin F, Jorgenson DB, Berul CI y cols.: Is Arrhythmia Detection by Automatic External Defibrillator Accurate for Children?: Sensitivity and Specificity of an Automatic External Defibrillator Algorithm in 696 Pediatric Arrhythmias. *Circulation* 2001; 103 (20): 2483-8.
- Weaver WD, Hill D, Fahrenbruch CE, Copass MK, Martin JS, Cobb LA y cols.: Use of the automatic external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1988; 319: 661-6.
- Myerburg RM, Fenster J, Velez M, Rosenberg D, Lai Sh, Kurlansky P, Newton S y cols.: Impact of Community-Wide Police Car Deployment of Automated External Defibrillators on Survival From Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation* 2002; 106: 1058-64.
- Page RL, Joglar JA, Kowal RC y cols.: Use of automated external defibrillators by a US airline. *N Engl J Med* 2000; 343: 1210-6.
- Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, Clark LL, Spaite DW, Hardman RG: Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. *N Engl J Med* 2000; 343: 1206-9.
- Robertson RM: Sudden Death from Cardiac Arrest - Improving the Odds. *N Engl J Med* 2000 Oct 26; 343 (17): 1259-60.
- Balady GJ, Chaitman B, Foster C y cols.: Automated external defibrillators in health/fitness facilities: supplement to the AHA/ACSM Recommendations for Cardiovascular Screening, Staffing, and Emergency Policies at Health/Fitness Facilities. *Circulation* 2002; 105 (9): 1147-50.
- Capucci A, Aschieri D, Piepoli MF, Bardy GH, Iconomu E, Arvedi M: Tripling Survival From Sudden Cardiac Arrest via early Defibrillation Without Traditional Education in Cardiopulmonary Resuscitation. *Circulation* 2002; 106: 1065-1070.
- Joglar JA, Page RL: Automated External Defibrillator use by Police Responders. Where Do We Go From Here? *Circulation* 2002; 106: 1030-3.
- Kerber RE, Becker LB, Bourland JD, Cummins RO, Hallstrom AP, Michos MB y cols.: Automatic External Defibrillators for Public Access Defibrillation: recommendations for Specifying and Reporting Arrhythmia Analysis Algorithm Performance, Incorporating New Waveforms, and Enhancing Safety: a Statement for Health Professionals From the American Heart Association Task Force on Automatic External Defibrillation, Subcommittee on AED Safety and Efficacy. *Circulation* 1997; 95: 1677-82.
- Moss A, Hall J, Cannom D y cols., for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators: Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-40.

23. 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 Engl J Med* 1997; 337: 1569-75.
24. Buxton A, Lee K, Fisher J, y cols., for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT) Investigators: a randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999; 341: 1882-90.
25. Moss A, Zareba W, Hall J, Klein H, Wilber J, Cannom D y cols.: Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-83.
26. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K y cols.: Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. The Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002; 105: 1453-8.



Estrategias para prevenir y abortar la muerte súbita

J. Toquero Ramos e I. Fernández Lozano
Unidad de Arritmias. Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

EL DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO EXTERNO

Introducción

La muerte súbita es una de las epidemias sanitarias de nuestros días. En los Estados Unidos se producen en torno a 300.000 o 400.000 muertes repentinas cardíacas anuales para todas las edades (tasa de mortalidad en torno a 1-2 por 1.000 habitantes/año) y 150.000 en el oeste de Europa¹. Además, a pesar de numerosas mejoras en los sistemas de emergencia, su incidencia está aumentando durante la última década².

En nuestro país, aunque el número de datos disponibles es escaso, la incidencia de muerte súbita cardíaca parece ser una de las más bajas de los países industrializados. En un estudio epidemiológico realizado en la ciudad de Valencia se encontró una muy baja tasa de mortalidad (38,9 por 100.000 habitantes/año)³.

Desgraciadamente, la mayoría de los episodios ocurren en personas sin síntomas previos, que no están o no se saben enfermas, por lo que la prevención es muy compleja. Dada la frecuente asociación con la cardiopatía isquémica, las medidas preventivas más eficaces pasan por la prevención de esta enfermedad: la abstención del tabaco, el control de otros factores de riesgo y la modificación del estilo de vida.

La mayoría de los episodios de muerte súbita son secundarios a una arritmia ventricular maligna. En estos casos la desfibrilación precoz es el determinante más importante de supervivencia. Se estima que la tasa de supervivencia tras una muerte súbita por fibrilación ventricular (FV) decae un 7 a 10% por cada minuto que se retrasa la desfibrilación, siendo tan baja como del 2 al 5% cuando ésta se dilata más allá de los 12 min⁴. Sin embargo cuando la FV es un evento presenciado por un médico y se ponen en marcha las medidas de desfibrilación y resucitación, la tasa de supervivencia es superior al 80%⁵.

La necesidad de desfibrilar precozmente a las víctimas de un suceso, que en la mayoría de las ocasiones ocurre en el propio domicilio, lejos de los sistemas sanitarios, ha llevado al desarrollo de sistemas portátiles y automáticos de desfibrilación. (Desfibrilador automático externo —DAE—).

El DAE comenzó su desarrollo en los años 70 y fue introducido por primera vez en la clínica en 1979. Sin embargo, es gracias a la «American Heart Association's Public Access Defibrillation Initiative», cuyo objetivo es la implantación de DAEs en localizaciones estratégicas para que personal no sanitario con mínimo entrenamiento pueda desfibrilar precozmente a las víctimas de una parada cardíaca, cuando se ha potenciado verdaderamente su avance⁶. Las guías de la American Heart Association (AHA) para cuidados cardiovasculares de emergencia⁷ enfatizan la importancia de la desfibrilación precoz y recomiendan el entrenamiento en el manejo del DAE, llegando a postular que «el acceso público a la desfibrilación, que sitúa el uso de DAE en manos de personal no sanitario entrenado, es potencialmente el avance individual más importante en el tratamiento de la parada cardíaca por FV desde el desarrollo de la RCP». En nuestro país la Sociedad Española de Cardiología ha realizado recientemente una puesta al día sobre manejo y requisitos del desfibrilador automático externo⁸.

Características y tecnología del DAE

El término DAE se refiere a un dispositivo ligero y portátil que incorpora un sistema automático de análisis del ritmo cardíaco y un sistema de desfibrilación. Consta de una batería, unos condensadores y una circuitería diseñada para analizar el ritmo e informar al operador acerca de la indicación de un choque. Recoge la señal eléctrica a través de parches útiles tanto para la monitorización como para la desfibrilación^{9, 10}. Inicialmente empleaban baterías de plomo y níquel-cadmio, pero la aparición de baterías de litio no recargables, de menor tamaño y de 5 años de duración sin mantenimiento, las están reemplazando rápidamente.

Tabla I Modelos actuales de desfibriladores automáticos externos

Modelo	Fabricante	Forma de onda	Niveles de energía (J)	Peso (Kg)	Capacidad de almacenamiento	Batería
FirstSave	Survivalink Corp.	Bif truncada. Monof truncada	Bif: 140-360, Monof: 200-360	3,4	Memoria interna para 20 min de ECG; opcional tarjeta de datos de 5 h o grabación de voz de 26 min.	Desechable de Litio (5 años de duración)
Heart stream ForeRunner II	Agilent Tehcnologies	Bif con compensación de impedancia	150-150-150	2,1	Tiempo transcurrido y número de choques; opcional tarjeta de datos de PC	Desechable de Litio (5 años duración)
LIFEPAK 500	Medtronic Physio-Control	Bif con compensación de impedancia y voltaje, Monof	Bif: 200-360, Monof: 200-360	Bif: 2,9, Monof: 3,2	Opcional grabación de voz de 20 min; ECG y contador de eventos	Ácido de plomo sellado litio sellado (5 años de duración)
LifeQuest	Medical Research Lab, Inc.	Bif, Monof	Bif: 200-360, Monof: 200-360	2,1	Opcional tarjeta de datos de PC	Litio sellado o híbrido de níquel recargable
ZOLL M Series	ZOLL Medial Corp., Inc.	Bif rectilínea, Monof	Bif: 120,150,200 Monof: 1-360	Bif: 5,2, Monof: 6,3	Opcional tarjeta de datos de PC con datos continuos del ECG y del dispositivo	Recargable, Ácido de plomo sellado

Bif: Bifásica; Monof: monofásica.

El DAE ideal debería ser de sencillo uso, pequeño, ligero, resistente, de bajo mantenimiento, barato y auto-comprobable. Debería ser capaz de detectar y avisar de un uso incorrecto, así como de almacenar y recuperar los registros del episodio. Actualmente son varios los modelos de los que se dispone en el mercado intentando aproximarse a estos ideales, cuyas características fundamentales se resumen en la tabla I.

Sencillez de uso

El manejo de un DAE ha de ser intuitivo para que pueda administrarse la terapia en un tiempo adecuado. Varios cambios importantes han supuesto una marcada simplificación del uso del DAE: los parches de electrodos autoadhesivos provistos de diagramas indicativos de cómo han de usarse, los mensajes de voz y de texto para guiar al operador a través de una serie de pasos sencillos, la simplificación de los controles, etc. Actualmente existen DAEs externos totalmente automáticos, que no requieren que el operador apriete el botón de descarga, diseñados para ser empleados por personas con un mínimo entrenamiento. Una vez aplicada la terapia, el dispositivo reevalúa inmediatamente el ritmo para determinar si está indicada la administración de choques adicionales. Además, permite el almacenamiento del ritmo registrado de forma automática para su posterior análisis. La aplicación de corriente

sobre el miocardio ha sido optimizada mediante el uso de desfibrilación basada en la impedancia, un mayor tamaño de los parches y la utilización de ondas bifásicas. Los requerimientos de mantenimiento se han simplificado y abaratado. Todo ello ha mejorado sensiblemente las características de los DAE, de modo que actualmente los equipos se aproximan más al modelo ideal propuesto por la AHA¹¹:

1. Completamente seguros.
2. Altamente específicos en la detección de ritmos susceptibles de choque.
3. Fáciles de usar.
4. Bajo peso.
5. Bajo coste.
6. Mínimo mantenimiento.
7. Posibilidad de registro y posterior análisis del ritmo cardíaco.

Posteriormente, la AHA ha actualizado dichas recomendaciones para aumentar la seguridad y la eficacia de los DEA, haciendo hincapié en una elevada sensibilidad para la detección de ritmos susceptibles de choque, una alta especificidad para los ritmos no susceptibles de descarga, el empleo de ondas de desfibrilación que reduzcan los requerimientos de energía y permitan reducir el peso y el tamaño de los dispositivos y la necesidad de los mayores niveles de seguridad para su aplicación al concepto de acceso público a la desfibrilación.

Onda de desfibrilación y niveles de energía

Un avance importante a lo largo de la última década ha sido el desarrollo de formas alternativas de ondas de desfibrilación (fig. 1). La más antigua es la onda monofásica, en la que se libera corriente de una sola polaridad, y que puede subdividirse en función de la forma en que la energía vuelve a cero, esto es,

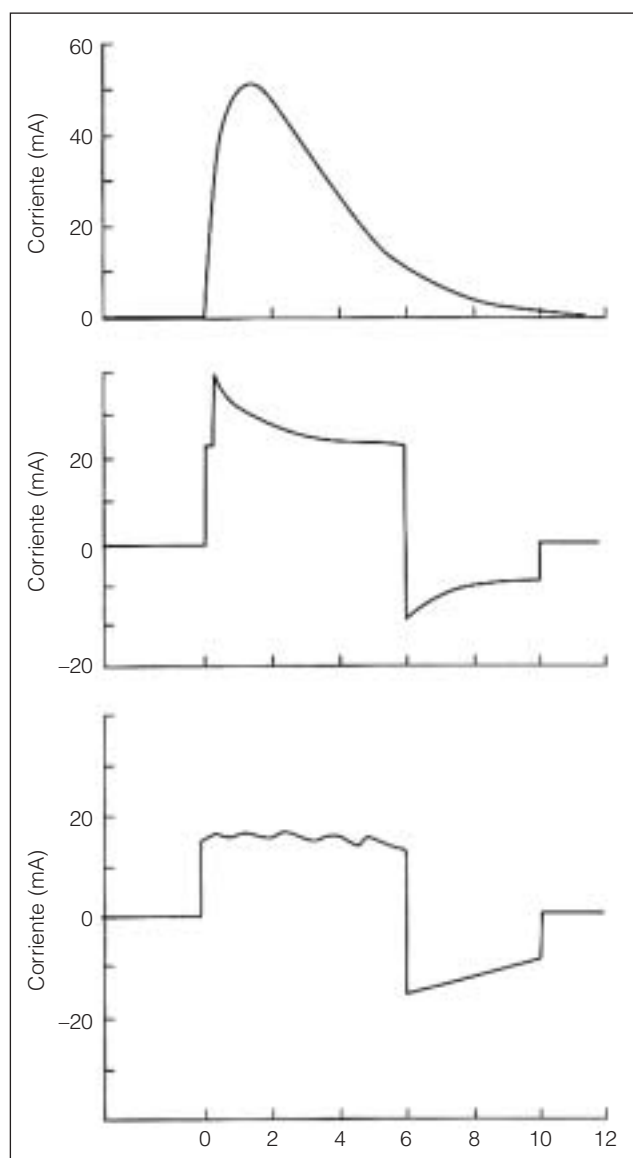


Figura 1.—Diferentes morfologías de ondas de desfibrilación disponibles en los DAEs. Superior: monofásica sinusoidal amortiguada. Medio: Bifásica truncada exponencial. Inferior: Bifásica rectilínea.

de forma gradual (sinusoidal amortiguada) o instantánea (exponencial truncada). La tradicional onda monofásica ha sido actualmente sustituida por la onda bifásica, que emplea una inversión de la corriente en un momento determinado, de forma que requiere menos energía para la desfibrilación, lo que se traduce en baterías y componentes de menor tamaño y en una reducción global del tamaño y del peso del DAE. Además se puede conseguir una compensación de la impedancia torácica ajustando la pendiente de la primera fase, la duración relativa de las dos fases y la duración total, hasta un máximo de 20 ms. Este es el tipo de onda que emplean los más modernos DAEs, la bifásica exponencial truncada de baja energía y con compensación de impedancia. Sin embargo, ningún estudio realizado en humanos ha demostrado que la supervivencia después de una muerte súbita cardíaca sea mayor con onda bifásica que con otros tipos de onda. En el caso de las ondas monofásicas el protocolo habitual es una secuencia de aumento progresivo de la energía, normalmente 200, 300 y 360 J. Por el contrario, los dispositivos bifásicos son igual de eficaces o, incluso, más con menores energías, de forma que choques truncados de 115 y 130 J han demostrado una mayor eficacia en la desfibrilación que choques monofásicos de 200 J.

A pesar de que no existe un protocolo estandarizado y comúnmente aceptado, la mayoría de los autores recomiendan tres choques de 150 J en el DAE bifásico. Estudios animales hablan de que estas menores energías condicionan una función miocárdica mejor tras el choque. Esto ha llevado a la AHA a actualizar la recomendación de uso de la onda bifásica en los DAEs, convirtiéndolo en una indicación clase IIa.

Análisis automático del ritmo

El dispositivo emplea un algoritmo de reconocimiento del ritmo muy elaborado, que analiza características como la amplitud, la frecuencia y algunas integraciones de ambas, como la pendiente o la morfología de la onda (fig. 2). El dispositivo filtra la señal para evitar posibles interferencias, como los artefactos de movimiento, la pérdida de electrodos, el pobre contacto y las transmisiones de radio cercanas. La sensibilidad para la detección de la fibrilación ventricular es del 96% al 100%, con una especificidad cercana al 100%.

Esquema de uso

Hemos de distinguir entre desfibrilador externo «automatizado» y desfibrilador externo automático. El sistema automático administra el choque sin intervención del operador, una vez que el dispositivo ha

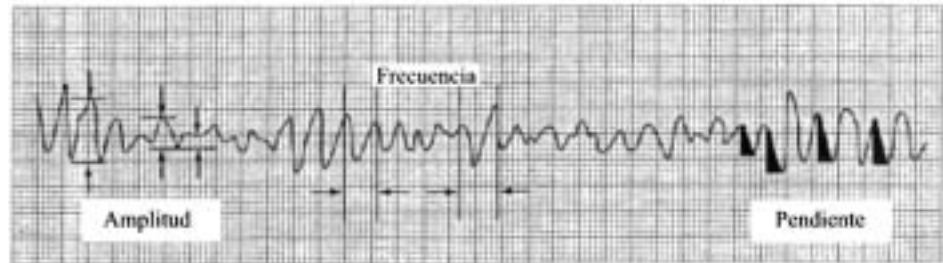


Figura 2.—Parámetros del ECG analizados por el DAE.

sido encendido. El sistema «automatizado» informa de la necesidad de un choque mediante mensajes sonoros y de texto, pero es finalmente el operador el que realiza el paso final de administrar la terapia.

El empleo del DAE se compone de cuatro pasos universales estándar para todos los fabricantes: encendido del dispositivo, colocación de los parches, análisis del ritmo y aviso de terapia. La colocación de los electrodos asegurando un buen contacto de los mismos es un paso fundamental. Es necesario limpiar y secar la zona en la que han de ser aplicados, incluso en algunos casos, rasurar al paciente previamente a su colocación, si el contacto es insuficiente. La posición estándar es la anterolateral, con un parche en el borde esternal superior derecho y el segundo lateral a la mamila izquierda. Recientemente ha sido aprobado por la FDA un nuevo dispositivo aún más sencillo de manejo, el Zoll AED Plus[®], que combina instrucciones paso a paso y entrenamiento auditivo para ayudar al personal no sanitario en la asistencia a las víctimas de una parada cardíaca. Además, el sistema tiene preconectado un electrodo especial de una sola pieza que se coloca en el esternón entre ambas mamilas, con extensiones laterales superior derecha e inferior izquierda para aplicar la descarga de energía.

El DAE está programado para reanalizar el ritmo de la víctima y proporcionar un nuevo choque tan pronto como sea posible tras la primera terapia, hasta un total de 3. Para comprobar esta sencillez de uso algunos autores¹² han comparado el manejo por niños de 6^º grado sin entrenamiento previo frente al de personal técnico de emergencias entrenado. Los niños fueron capaces de usar correctamente el DAE y desfibrilar a las víctimas en un tiempo de sólo 23 seg superior al de los paramédicos entrenados (90 seg vs 67 seg), diferencia ésta no significativa.

Uso del DAE en población pediátrica y adolescente

A pesar de que la FV es una arritmia rara en niños, se puede registrar en un 15% de las paradas pediátricas y en adolescentes. Varias son las preocupa-

ciones en relación con el uso de estos dispositivos en niños: la taquicardia sinusal propia de los pacientes de corta edad puede superponerse con la frecuencia de corte para el reconocimiento de la FV y la amplitud de la señal podría ser diferente a la del adulto. De hecho, en estudios de campo se ha mostrado que los DAEs tendrían buena sensibilidad y especificidad para la detección de la FV, pero sólo modesta sensibilidad para la de TV rápida en infantes.

El uso de los parches de adultos (83 cm²) frente a los pediátricos (21 cm²) ha mostrado que reduce la impedancia transtorácica y aumenta el flujo pico de corriente, facilitando la desfibrilación eficaz. Sin embargo, la impedancia transtorácica es también distinta, lo que podría suponer un mayor riesgo lesivo de la energía suministrada. El uso del DAE bifásico con parches de adultos parece seguro para niños con un peso mayor de 25 kg (generalmente aquellos mayores de 8 años), a pesar de lo cual ha sido reconocido como una indicación IIb. El DAE convencional no se recomienda para niños por debajo de esta edad.

Un estudio reciente¹³ establece que el uso del DAE puede extenderse a niños menores de 8 años, gracias a un dispositivo que proporciona choques de menor cuantía, adecuados al infante, pero que utiliza el mismo algoritmo que en adultos. El Sistema de análisis Agilent Heartstream FR2[®] (Agilent Technologies, Seattle, WA) demostró una especificidad del 100% para los ritmos que no requerían choque (ritmo sinusal, taquicardia sinusal, bradicardia sinusal, asistolia, ritmo idioventricular, taquicardia supraventricular, flutter auricular y fibrilación auricular) y una sensibilidad del 96% para la FV en el análisis de los trazados de arritmias pediátricas. Para ello se emplean las cuatro características fundamentales del ritmo: frecuencia, rapidez de conducción, estabilidad de la señal y amplitud. El estudio enfatiza la importancia del uso de múltiples parámetros en el diseño de algoritmos para la detección del ritmo y la indicación de choque en niños, evitando de esa manera los falsos positivos inherentes al empleo de un único parámetro. El sistema Agilent emplea unos parches de desfibrilación especialmente modificados para la edad pediátrica, que permiten la admi-

nistración de una descarga reducida de 50 J. En mayo de 2001 estos parches modificados fueron aprobados por la FDA. El dispositivo puede igualmente ser empleado en adultos, mediante el simple cambio de los parches de desfibrilación y el empleo de parches de adultos.

DAE en estudios de campo

Weaver y cols. en un estudio realizado en la ciudad de Seattle, compararon en un total de 1.287 pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria, la eficacia del tratamiento inicial con DEA por parte de los bomberos, frente a la de la desfibrilación convencional proporcionada por paramédicos¹⁴. El estudio evidenció que cuando los bomberos son equipados con DAEs, el tiempo medio a la desfibrilación disminuyó un promedio de $5,1 \pm 3,2$ min y la supervivencia pasó del 19% al 30%.

Otros estudios¹⁵ que comparan la respuesta de la policía con la de los paramédicos han encontrado resultados similares, con una más pronta respuesta de la policía equipada con un DAE que la de los equipos de emergencia tradicionales (reducción promedio de 1,5 min), lo que se traduce en un incremento de supervivencia (17,2% en el grupo de pacientes que presentaban FV/TV a la llegada del DAE frente a un 9% del control histórico). Todos los colectivos de profesionales de respuesta precoz en situaciones de emergencia entrarían dentro de los llamados respondedores o auxiliares de nivel I (policía, bomberos, personal de seguridad, responsables deportivos, miembros de patrullas de esquí, tripulación de barcos y personal de vuelo en aviones), en los cuales se recomienda (indicación IIa) su entrenamiento en Resucitación cardiopulmonar (RCP) y en el uso del DAE.

Page y cols.¹⁶ realizaron un estudio piloto de 2 años en el cual los DAEs fueron usados en líneas de aviación comerciales. Se analizaron un total de 200 pacientes, de los que 191 se encontraban a bordo del avión en el momento en que el DAE fue empleado. En 14 pacientes el dispositivo reconoció una FV y desfibriló correctamente el corazón con el primer choque, a excepción de un paciente en que se suspendió la desfibrilación a petición de la familia. El 40% de los 13 pacientes desfibrilados fueron dados de alta del hospital con una recuperación neurológica y funcional completa. Resultados tan alentadores han llevado a la Administración Federal de Aviación (FAA) a decretar que todos los aviones de pasajeros de cierto tamaño en EE.UU. sean equipados con, al menos, un DAE y un kit de emergencias médicas mejorado antes de abril de 2004.

Valenzuela y cols.¹⁷ analizaron el uso de DAEs en casinos en un total de 105 pacientes identificados

por el dispositivo por tener una FV. Más de la mitad de ellos sobrevivieron al alta hospitalaria. El análisis por subgrupos subraya la importancia del tiempo para mejorar la tasa de supervivencia, que fue del 74% en pacientes desfibrilados en menos de 3 min. y sólo del 49% en los que había transcurrido más de 3 min. Conjuntamente estos dos últimos trabajos constituyen una sólida evidencia de cómo personal entrenado puede intervenir de forma eficaz cuando la parada cardíaca presenciada se debe a una FV. El aumento de supervivencia con respecto al promedio clásico de un 5% es extremadamente esperanzador y debería constituir un impulso para la generalización de estos dispositivos de la manera más efectiva¹⁸.

En esta línea, la disponibilidad y eficaz uso de los DAEs en gimnasios¹⁹, centros deportivos y lugares de rehabilitación ha sido fuertemente recomendada, en especial en aquellos centros deportivos con un amplio número de miembros (por encima de 2.500), que ofrezcan programas para grupos especiales, tales como los de personas mayores o con patologías médicas, o los que por su situación se prevea un tiempo de llegada de los equipos de emergencia > 5 min. Estos centros deportivos deberían tener un sencillo acceso al DAE y entrenar a su personal acerca de su uso, de acuerdo con la declaración de la AHA y del American College of Sports Medicine.

Cuestiones legales

En el pasado, el uso en la comunidad de los DAEs estaba limitado, en parte, por la preocupación de la responsabilidad subsidiaria para aquella persona que, no formando parte del personal sanitario, emplease uno de estos dispositivos en la reanimación de una parada cardíaca. El hecho de que la desfibrilación sea un acto médico supone un obstáculo legal, que en muchos países ha impedido e impide el uso de los DEA por personas de la calle. Dado que las leyes del «Buen Samaritano» en la legislación estadounidense no eran claramente aplicables cuando se empleaban dispositivos médicos en el auxilio de las víctimas, la preocupación de la responsabilidad por mala práctica fue un freno a la difusión de los DAEs. En mayo de 2000 el congreso estadounidense aprobó el Acta de Supervivencia de Paradas Cardíacas, que ampliaba la protección del Buen Samaritano a los usuarios de un DAE, lo que ha supuesto un importante avance en la difusión y generalización de uso de estos dispositivos.

En nuestro país no existe legislación específica que regule el uso de estos dispositivos. El vacío legal debe de ser cubierto rápidamente, pues puede ser un freno al desarrollo de una terapia que ha demostrado su efectividad.

Sistemas de acceso público a la desfibrilación

El concepto de sistemas de acceso público a la desfibrilación promovido por la AHA implica el uso de los DAEs por personal no médico entrenado que presencie una parada cardíaca, tanto del grupo de los auxiliares de nivel I, previamente descrito, como de ciudadanos no entrenados. Algunos autores han llegado a hablar de un futuro en el que el DAE sea algo tan extendido y ubicuo como el extintor de incendios. Enfatizando la idea de la desfibrilación precoz por personal no médico mínimamente entrenado, Capucci y cols.²⁰ han llevado a cabo un excelente trabajo en la región de Piacenza, Italia. Mediante el empleo de un total de 39 DAEs localizados en lugares de algo riesgo, ambulancias y coches policiales y manejados por voluntarios no médicos entrenados en el uso de dichos dispositivos, demostraron la posibilidad de triplicar la supervivencia hospitalaria, del 3,3% hasta el 10,5%, gracias al menor tiempo de respuesta del personal voluntario sobre los sistemas de emergencia tradicionales y a la desfibrilación más precoz.

Existen cuatro niveles de acceso público a la desfibrilación:

1. Desfibrilación por primeros auxiliares tradicionales que proporcionan cuidados médicos de emergencia: policía, bomberos o personal de patrulla en carretera.
2. Desfibrilación por primeros auxiliares no tradicionales: guardaespaldas, personal de seguridad y personal de vuelo de las compañías aéreas.
3. Desfibrilación por ciudadanos que han recibido entrenamiento en la utilización de DEA. Suelen ser personas interesadas en proporcionar cuidados cardiológicos de emergencia, generalmente en el seno de una casa donde reside un miembro de la familia de alto riesgo.
4. Desfibrilación por testigos mínimamente entrenados: se trata de personas que presencian una parada cardíaca y tienen un DEA disponible pero que no han recibido entrenamiento formal para su uso.

En sus últimas guías para cuidados cardiovasculares de emergencia la AHA recomienda la colocación de DAEs en lugares públicos en los que ocurra una muerte súbita cada 5 años (tasa de eventos estimada de un paro cardíaco por cada 1.000 personas-año), lo que incluiría lugares tales como aeropuertos internacionales, cárceles comunitarias, grandes centros comerciales, estadios deportivos e industrias de gran tamaño. Las recomendaciones de

la AHA son una desfibrilación precoz en menos de 5 min de la llamada a los servicios de emergencia y, de forma intrahospitalaria, en menos de 3 minutos. La única forma de lograr dichos objetivos es la generalización de los DAEs en la comunidad, a un coste no despreciable, pero constituyéndose en el único camino para que muchos pacientes tengan acceso a la desfibrilación precoz necesaria en una parada cardíaca²¹.

El estudio Public Access Defibrillation (PAD), en marcha actualmente, randomiza comunidades²², equiparables en cuanto a otras variables, a recibir DAEs y entrenamiento para su manejo o no, siendo ambos grupos entrenados en la vigilancia de paradas cardíacas, la rápida activación de los sistemas de emergencia, y la RCP. A pesar de que la evidencia de los diferentes estudios realizados apoya claramente la generalización del uso del DAE, los resultados de éste y de otros ensayos similares son imprescindibles para fundamentar la difusión necesaria del DAE.

La Sociedad Española de Cardiología, en sus guías de actuación para el manejo de pacientes con infarto agudo de miocardio, recomienda (clase IIa) disponer de DAE y del entrenamiento suficiente del personal en todas las ambulancias de transporte sanitario dedicadas a las urgencias, así como en todos los centros de salud, especialmente en el medio rural y estudiar la ubicación de DAEs en aquellos lugares donde exista un colectivo de riesgo (clase IIb).

El chaleco DAE

El desfibrilador cardioversor portátil (WCD®-Lifecor Inc.) ha sido diseñado para detectar y tratar taquicardias ventriculares y FV en pacientes en riesgo de muerte súbita, fundamentalmente aquellos con miocardiopatías dilatadas en espera de trasplante cardíaco. Los principales candidatos son pacientes no elegibles para la implantación de un desfibrilador interno (DAI) o que rechacen la misma y que por tanto puedan portar el chaleco hasta un eventual trasplante cardíaco. En otros casos el dispositivo puede emplearse en pacientes portadores de un DAI en espera de recambio del mismo. El chaleco consiste en una prenda de vestir para el pecho y un cinturón de electrodos, todo ello en contacto con la piel, con una unidad de visualización y monitor/desfibrilación en una pistolera que puede llevarse a nivel de la cintura o colgada de los hombros. A través de los controles de la unidad se realiza el registro de ECG, la transmisión de datos vía modem o la inhibición de la terapia por parte del paciente. Se acompaña de un kit de baterías con su correspondiente cargador, permitiendo una autonomía al paciente de más de 24 horas. El dispositivo

monitoriza de forma continua el ritmo del paciente a través de los electrodos en contacto con la piel, para detectar arritmias potencialmente mortales. El sistema completo puede conectarse a un modem independiente para la transmisión de datos, lo que típicamente suele realizarse una vez por semana por el propio paciente, permitiendo la monitorización a distancia por el médico responsable, a través de internet, de los eventos registrados, así como la posibilidad de una captura y transmisión de ECG en tiempo real (fig. 3). El equipo completo pesa menos de 2 kg.

El WCD ha sido diseñado para dar una serie de vibraciones a través del cinturón de electrodos, seguido de una alarma acústica, de forma que el paciente pueda inhibir la terapia mediante el empleo de los botones de respuesta mientras permanece consciente. Si el paciente se encontrase dormido o perdiese el conocimiento por una TV sincopal o una FV, el WCD automáticamente da salida al gel conductor contenido en las palas de desfibrilación y proporciona la descarga inmediatamente después, tras dar avisos de voz para los posibles transeúntes o el personal próximo, anticipando el choque. El dispositivo llega a administrar hasta 5 choques de desfibrilación.

En la serie presentada en el último Congreso Europeo de Cardiología un total de 12 pacientes con una edad media de 52 años y en espera de trasplante cardíaco llevaron el chaleco-DAE durante 13 a 16 meses, un promedio de 23 horas al día. No se evidenciaron choques inapropiados por parte del dispositivo, aunque el 15% de los pacientes presentaron alarmas por falsa detección de episodios arritmicos. La FDA aprobó a finales del año pasado el dispositivo para su uso en pacientes que no fueran candidatos apropiados para la implantación de un DAI o que rechazasen la misma. Una de las primeras aplicaciones del dispositivo es la de poder acortar la estancia hospitalaria de aquellos pacientes en espera de recambio de DAI o de implantación de un dispositivo como puente al trasplante cardíaco, permitiendo el control domiciliario en lugar del ingreso hospitalario prolongado.

Futuro del DAE

El concepto de la DAE existe desde hace más de 25 años. Sin embargo, sólo recientemente han comenzado a implantarse en lugares estratégicos y a integrarse la desfibrilación externa automatizada en programas de respuesta en la comunidad, gracias a los resultados y al impacto sobre la supervivencia de trabajos como los anteriormente referidos. El éxito de los fabricantes en el desarrollo de DAEs más avanzados ha disminuido la preocupación acerca de la po-

Figura 3.—Componentes del chaleco-DAE. Se puede apreciar el cinturón de electrodos y los parches de desfibrilación, dos a nivel dorsal y uno precordial. En la pistolera se encuentra la unidad de control, monitorización y desfibrilación, con su correspondiente mando de control y respuesta. En la imagen inferior se puede apreciar la disposición final de todo el sistema sobre el paciente.



sibilidad de los choques inapropiados y del daño potencial de la desfibrilación realizada por personal no médico.

La *Task Force* recomendaba que los fabricantes presentasen datos del desarrollo y de la validación de sus dispositivos, enfatizando una alta sensibilidad para los ritmos subsidiarios de choque y una alta especificidad para los ritmos no subsidiarios²². Es probable que el futuro de los DAEs incluya mejoras en el diseño, haciéndolos más fáciles de uso, más ligeros y más baratos. El desarrollo de nuevas formas de onda de desfibrilación podría reducir aún más los requerimientos energéticos.

En búsqueda de una mayor difusión e implantación de este tipo de dispositivos, el NHLBI (*National Heart, Lung, and Blood Institute*) americano, conjuntamente con la AHA y la industria, ha iniciado un estudio multicéntrico, controlado y prospectivo, para determinar la eficacia y el coste-efectividad de colocar DAEs en diferentes localizaciones públicas.

En resumen, mientras que cada componente de la cadena de supervivencia sigue siendo crítico para incrementar la tasa de supervivencia, el DAE es una ayuda vital para los equipos de emergencia y una poderosa herramienta en nuestro esfuerzo para reducir el tiempo hasta la desfibrilación y mejorar la supervivencia de la muerte súbita cardíaca. La simplificación progresiva del dispositivo, asociada a un desarrollo técnico continuo, han hecho del uso de estos dispositivos una realidad, si bien, es aún necesario un desarrollo sostenido y un abaratamiento de sus precios para lograr una absoluta implantación en nuestro medio.

EL DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE

Desde que en 1980 se implantó el primer desfibrilador automático, el DAI ha experimentado un tremendo avance tecnológico que nos ha proporcionado un dispositivo de menor tamaño, mayor duración y mejores capacidades de detección y de tratamiento de las arritmias ventriculares. El DAI ha demostrado su eficacia en prevenir la muerte súbita en aquellas poblaciones de riesgo, tanto en la prevención primaria como en la secundaria.

Dado que la mayoría de los episodios de muerte súbita ocurren en pacientes que no están o no se saben enfermos (fig. 4), una estrategia de prevención eficaz de la muerte súbita debe ir dirigida a identificar poblaciones con el suficiente riesgo como para justificar los costes y los riesgos de implantar un DAI.

La eficacia del DAI en la prevención primaria ha sido evaluada en diferentes estudios. El estudio MADIT²³ randomizó 196 pacientes postinfarto, con TV no sostenida (TVNS), Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FE) < 35% y TV sostenida inducible en el estudio electrofisiológico (EEF), no suprimible con procainamida, a recibir un DAI o «tratamiento convencional». El grupo asignado a DAI tuvo una impresionante reducción del riesgo relativo de la mortalidad del 54% ($P = 0,009$). Esta eficacia es superior a la demostrada por el DAI en los estudios de prevención secundaria.

El CABG Patch Trial²⁴ incluyó 900 pacientes con FE < 36% y postpotenciales positivos, que fueron sometidos a cirugía de revascularización y randomizados a recibir un DAI o tratamiento convencional. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos, probablemente porque la gran mayoría de las muertes en este estudio fueron no arrítmicas.

El estudio MUSTT examinó a pacientes con enfermedad coronaria, TVNS, FE < 40% y TV inducible en el EEF. Los pacientes se randomizan a tratamiento

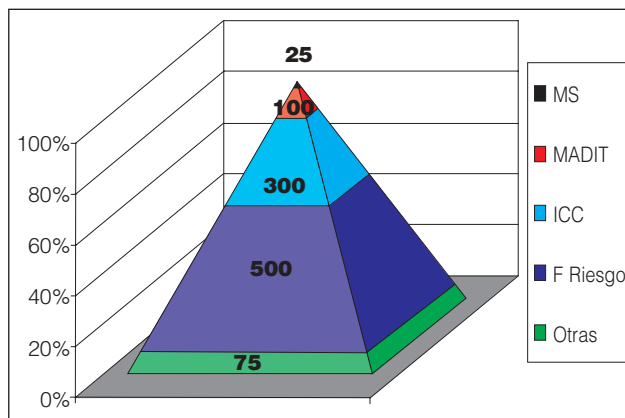


Figura 4.—Diferentes grupos de pacientes con alto riesgo de muerte cardíaca súbita, representados de forma proporcional. La mayoría de los afectados son pacientes sanos con factores de riesgo cardiovascular, un grupo menor son los pacientes con insuficiencia cardíaca. El vértice de la pirámide lo ocupan los pacientes resucitados de un episodio previo de muerte súbita, el grupo de mayor riesgo pero que representa un porcentaje muy bajo de los pacientes con muerte súbita.

guiado por el EEF o a tratamiento convencional. En la rama de tratamiento guiado los enfermos recibieron un DAI si no se encontraba un fármaco que hiciera la arritmia no inducible. Los pacientes asignados a tratamiento guiado tuvieron una menor mortalidad, a expensas del beneficio obtenido por los enfermos que recibieron un DAI. En este grupo, la reducción relativa de la mortalidad fue del 51%.

El estudio MADIT II²⁶ incluyó 1.232 pacientes con infarto de miocardio previo y FE < 30% que son randomizados a recibir un DAI o tratamiento convencional. No se requirió ningún tipo de arritmia previa, ni ningún tipo de estratificador de riesgo diferente de la FE. Tras un seguimiento medio de 20 meses se evidenció una reducción significativa de la mortalidad global ($P = 0,016$), con una reducción del riesgo relativo de muerte del 31%.

Tabla II Principales estudios de prevención primaria de la muerte súbita con el desfibrilador automático implantable

Estudio	Nº pacientes	Edad	FE	Seguimiento	Mortalidad anual del grupo control	Reducción RR mortalidad
MADIT	196	63 ± 9	26 ± 7	27 meses	17%	54%
CABG-PATCH	900	64 ± 9	27 ± 6	32 ± 16 meses	8%	7% incremento
MUSTT	704	65 ± 9	28 ± 8	39 meses	13%	51%
MADIT II	1.232	64 ± 10	23 ± 6	20 meses	12%	31%
CAT	104	52 ± 11	24 ± 7	22,8 ± 43 meses	3,7%	Ninguna

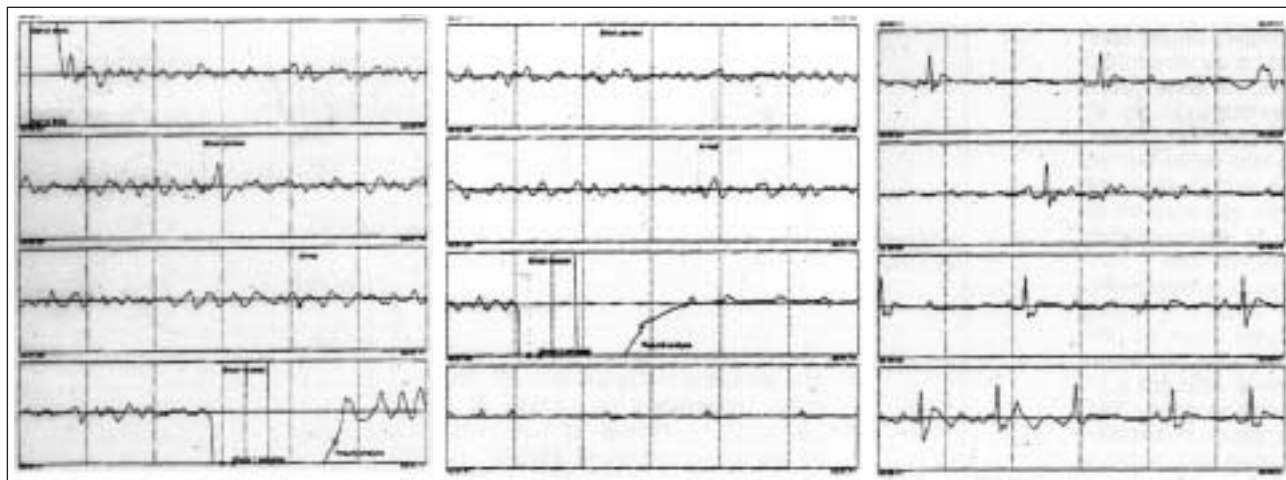


Figura 5.—Registros obtenidos del DAE en la paciente del caso clínico.

El *Cardiomyopathy Trial* pretendía incluir 1.348 pacientes con miocardiopatía dilatada de menos de 9 meses de evolución con FE < 30% y randomizarlos a DAI o a control. Sin embargo, tras incluir 104 pacientes el estudio fue detenido al comprobarse una baja mortalidad en el grupo control. El DAI no demostró ningún tipo de beneficio.

Existen otras subpoblaciones con alto riesgo de muerte súbita, como los enfermos con síndrome de QT largo o con miocardiopatía hipertrófica. Sin embargo, la baja prevalencia de estas enfermedades hace imposible el diseño de un estudio prospectivo con el suficiente poder estadístico para demostrar un posible beneficio del DAI.

La conclusión que podemos extraer del conjunto de estos estudios es que el DAI se ha demostrado tremendamente efectivo para el tratamiento de arritmias ventriculares y, por tanto, es muy eficaz en poblaciones de alto riesgo de muerte súbita. El reto para los próximos años es encontrar la manera de identificar que pacientes van a padecer una arritmia ventricular maligna durante los próximos meses. Cuanto mejor sea nuestra capacidad de estratificar el riesgo arritmico, menores serán los costes del tratamiento.

Mientras no avancemos en esta dirección o lo hagamos de manera modesta, la mejor manera de atacar el problema epidemiológico de la muerte súbita es perfeccionar los sistemas de atención médica urgente y de desfibrilación precoz.

CASO CLÍNICO

Paciente de 70 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial tratada desde hace 7 años con IECAs y antagonistas del calcio. Sin otros facto-

res de riesgo cardiovascular ni antecedentes familiares de cardiopatía isquémica.

El día de su ingreso, encontrándose sentada en una cafetería, sufre un colapso brusco, con caída al suelo sin movimientos convulsivos.

Se da aviso acudiendo una ambulancia de actuación rápida no medicalizada. La paciente se encuentra inconsciente, cianótica y sin pulso. Se aplican parches de desfibrilación de un DAE (Agilent Technologies) que automáticamente aplica cuatro descargas de desfibrilación. Tras los choques la paciente recupera un pulso débil con una tensión arterial al cabo de 5 minutos de 75/50 mmHg. Se procede a la intubación y se le traslada a un centro hospitalario.

No se dispone de registro electrocardiográfico en el momento del ingreso.

A su ingreso en la Unidad Coronaria la enferma se encuentra intubada y bajo sedación. El ECG muestra ritmo sinusal sin cambios isquémicos. La curva enzimática muestra un leve aumento de la CPK MB y de la Troponina I, con una CPK total de 2.300 UI.

El ecocardiograma al ingreso muestra una contractilidad global y segmentaria conservadas. Un TAC cerebral al ingreso era normal. Un cateterismo muestra arterias coronarias normales sin evidencia alguna de lesiones.

Se suspende la sedación y la paciente puede ser extubada, recuperándose neurológicamente con secuelas sugestivas de hipoxia cerebral prolongada.

Preguntas clínicas

1. ¿Qué tipo de episodio ha tenido esta paciente?
2. ¿Qué nuevas pruebas indicaría?
3. ¿Qué tipo de tratamiento indicaría?

Comentarios

1. Este tipo de historia es algo, desgraciadamente, habitual. En una parada cardiorrespiratoria la necesidad de aplicar un tratamiento rápido impide en ocasiones que se registre en papel el ritmo del paciente. Además, la coordinación de los equipos de emergencia extrahospitalaria, de los servicios de urgencias de los hospitales y de los cardiólogos es muchas veces mejorable. Esto hace que el médico que finalmente va a tomar decisiones terapéuticas (muchas veces en un centro de referencia), no disponga de la información suficiente sobre lo que ha pasado realmente. Si no tenemos un registro no podemos saber con certeza si estamos ante una parada cardíaca con asistolia, una FV, un síncope convulsivo o prolongado, un bloqueo AV transitorio u otro trastorno.

2. A esta paciente se le realizó un EEF, que desgraciadamente no aportó ninguna información adicional. Los parámetros de función sinusal y conducción AV fueron normales. No se indujo ninguna arritmia.

La solución se obtuvo analizando el registro del DAE, desgraciadamente, unos días más tarde. Este dispositivo no dispone de un monitor en tiempo real, el registro se guarda en memoria y se obtiene al conectarlo a un ordenador. En él podemos ver (fig. 5) como el ritmo inicial es un FV que pasa, tras un bloqueo AV completo y vuelve a fibrilar, para recuperar lentamente el ritmo sinusal tras nuevas descargas del dispositivo (en total 4).

3. En esta paciente, descartadas las causas secundarias de FV, la indicación será la implantación de un DAI.

BIBLIOGRAFÍA

- State-specific mortality from sudden cardiac death: United States, 1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 51: 123-6.
- Zheng Z-J, Croft JB, Giles WH y cols.: Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001; 104: 2158-63.
- Grupo Valenciano de Estudios sobre la Muerte Súbita: Muerte súbita en la ciudad de Valencia. *Rev Esp Cardiol* 1987; 40 (Supl.): 84.
- Larsen MP, Eisenberg MS, Cummins RO, Hallstrom AP: Predicting survival from out-of-hospital cardiac arrest: a graphic model. *Ann Emerg Med* 1993; 22: 1652-8. Fletcher GF, Cantwell JD: Ventricular fibrillation in a medically supervised cardiac exercise program. Clinical, angiographic, and surgical correlations. *JAMA* 1977; 238: 2627-9.
- Takata TS, Page RL, Joglar JA: Automated External Defibrillators: Technical Considerations and Clinical Promise. *Ann Intern Med* 2001; 135: 990-8.
- Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: Part 4: the automated external defibrillator: key link in the chain of survival. The American Heart Association in Collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. *Circulation* 2000; 102: 160-76.
- Marín-Huerta E, Peinado R, Asso A, Loma A, Villacastín JP, Muñiz J, Brugada J: Muerte súbita cardíaca extrahospitalaria y desfibrilación precoz. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 851-65.
- Marengo JP, Wang PJ, Link MS, Homoud MK, Estes NA: Improving Survival From Sudden Cardiac Arrest: the Role of the Automated External Defibrillator. *JAMA* 2001; 285 (9): 1193-200.
- Podrid, PhJ: Automatic External Defibrillator. En: UpToDate, Rose, BD (Ed), UpToDate, Wellesley, MA 2001.
- Weisfeldt ML, Kerber RE, McGoldrick RP, Moss AJ, Nichol G, Ornato JP y cols., for the Automatic External Defibrillation Task Force: American Heart Association Report on the public access defibrillation conference december 8-10, 1994. *Circulation* 1995; 92: 2740-7.
- Gundry JW, Comess KA, DeRook FA, Jorgenson D, Bardy GH: Comparison of naïve sixth-grade children with trained professionals in the use of an automated external defibrillator. *Circulation* 1999; 100: 1703-7.
- Cecchin F, Jorgenson DB, Berul CI y cols.: Is Arrhythmia Detection by Automatic External Defibrillator Accurate for Children?: Sensitivity and Specificity of an Automatic External Defibrillator Algorithm in 696 Pediatric Arrhythmias. *Circulation* 2001; 103 (20): 2483-8.
- Weaver WD, Hill D, Fahrenbruch CE, Copass MK, Martin JS, Cobb LA y cols.: Use of the automatic external defibrillator in the management of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1988; 319: 661-6.
- Myerburg RM, Fenster J, Velez M, Rosenberg D, Lai Sh, Kurlansky P, Newton S y cols.: Impact of Community-Wide Police Car Deployment of Automated External Defibrillators on Survival From Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *Circulation* 2002; 106: 1058-64.
- Page RL, Joglar JA, Kowal RC y cols.: Use of automated external defibrillators by a US airline. *N Engl J Med* 2000; 343: 1210-6.
- Valenzuela TD, Roe DJ, Nichol G, Clark LL, Spaite DW, Hardman RG: Outcomes of rapid defibrillation by security officers after cardiac arrest in casinos. *N Engl J Med* 2000; 343: 1206-9.
- Robertson RM: Sudden Death from Cardiac Arrest - Improving the Odds. *N Engl J Med* 2000 Oct 26; 343 (17): 1259-60.
- Balady GJ, Chaitman B, Foster C y cols.: Automated external defibrillators in health/fitness facilities: supplement to the AHA/ACSM Recommendations for Cardiovascular Screening, Staffing, and Emergency Policies at Health/Fitness Facilities. *Circulation* 2002; 105 (9): 1147-50.
- Capucci A, Aschieri D, Piepoli MF, Bardy GH, Iconomu E, Arvedi M: Tripling Survival From Sudden Cardiac Arrest via early Defibrillation Without Traditional Education in Cardiopulmonary Resuscitation. *Circulation* 2002; 106: 1065-1070.
- Joglar JA, Page RL: Automated External Defibrillator use by Police Responders. Where Do We Go From Here? *Circulation* 2002; 106: 1030-3.
- Kerber RE, Becker LB, Bourland JD, Cummins RO, Hallstrom AP, Michos MB y cols.: Automatic External Defibrillators for Public Access Defibrillation: recommendations for Specifying and Reporting Arrhythmia Analysis Algorithm Performance, Incorporating New Waveforms, and Enhancing Safety: a Statement for Health Professionals From the American Heart Association Task Force on Automatic External Defibrillation, Subcommittee on AED Safety and Efficacy. *Circulation* 1997; 95: 1677-82.
- Moss A, Hall J, Cannom D y cols., for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators: Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-40.

23. 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 Engl J Med* 1997; 337: 1569-75.
24. Buxton A, Lee K, Fisher J, y cols., for the Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT) Investigators: a randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1999, 341: 1882-90.
25. Moss A, Zareba W, Hall J, Klein H, Wilber J, Cannom D y cols.: Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-83.
26. Bänsch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenjohanns J, Seidl K y cols.: Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. The Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002; 105: 1453-8.



